

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

72

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Andrée PAGE, née BODIN

le 28 juillet 1930 à NOUMEA

Présentée et soutenue publiquement le 1963

LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

Revue générale des données actuelles

à propos de 46 cas

Président : Monsieur R. FASQUELLE

Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Andrée PAGE, née BODIN

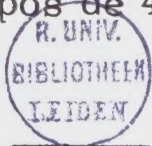
le 28 juillet 1930 à NOUMEA

Présentée et soutenue publiquement le

LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

Revue générale des données actuelles

à propos de 46 cas



Président : Monsieur R. FASQUELLE

Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR

Jean VERNE

2^e ASSESSEUR

Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
	{ JAYLE (M.-F.)
Biochimie médicale	{ SCHAPIRA (G.)
	CHAILEY-BERT (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	FAUVERT (R.)
Biologie médicale	BERNARD (J.)
Cancérologie médicale et sociale	GIROUD (A.)
Embryologie	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	VERNE (J.)
Histologie	JOANNON (P.)
Hygiène et médecine préventive	DESOILLE (H.)
Médecine du Travail	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine légale	FASQUELLE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	GALLIARD (H.)
Parasitologie	HUQUIER (J.)
Pathologie chirurgicale	LAVIER (G.)
Pathologie exotique	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie expérimentale et comparée	MILLIEZ (P.)
Pathologie médicale	TURIAF (J.)
Pathologie respiratoire	BOUDIN (G.)
Pathologie et thérapeutique générales	CHEYMOL (J.)
Pharmacologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie	LEPAGE (F.)
Physiologie et pathologie obstétricale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Physique médicale	DESGREZ (H.)
Radiologie médicale	N...
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CONTE (M.)
Thérapeutique	

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SIGARD (A.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	Tenon OLIVIER (G.)
	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaud LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEBRAY (G.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	GENNES (L. de)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	GARCIN (R.)
	Baudelocque LACOMME (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	GOSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.)	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G.) COUTYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAÏ (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTI (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUI (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHT (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BOUVER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCO (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DUSSET (J.) DUHAMEL (G.) COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RAGADOT (J.)		
Histologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hydrologie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Hygiène	BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Maladies infectieuses	ALBAHARY (C.) PERTUISSET (B.)		
Médecine légale	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.)		
Médecine du travail	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Neuro-chirurgie			
Obstétrique			
Ophthalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROU (J.-G.) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumophysiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{re} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONQUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLER (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

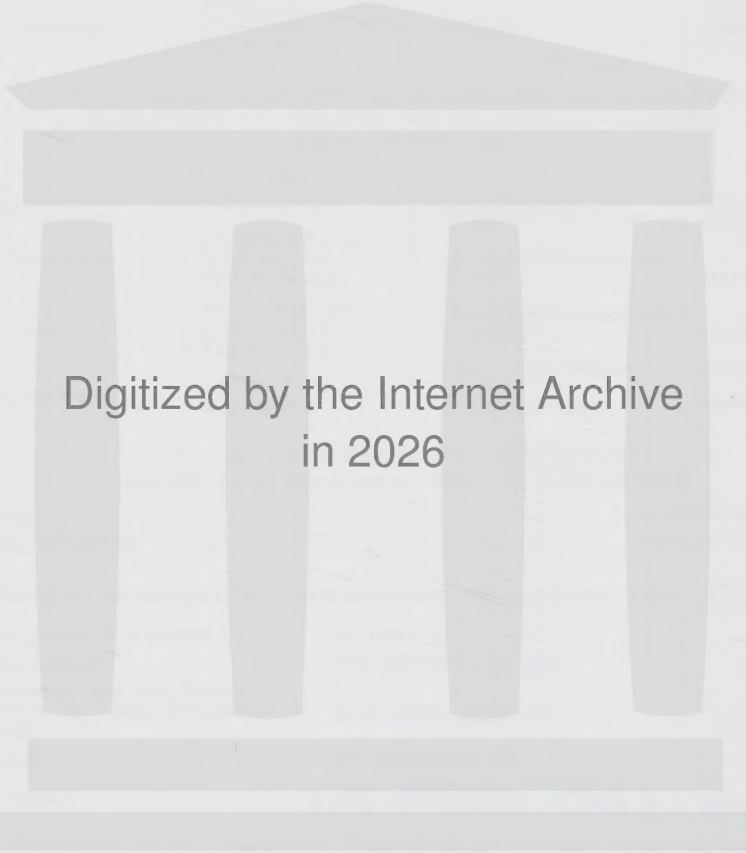
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (G.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents

A mon mari

A mon fils.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mon Maître, Monsieur le Professeur Robert FASQUELLE
Professeur de la Chaire de Bactériologie

qui m'a fait le très grand honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de ma profonde et respectueuse reconnaissance .

A Monsieur le Professeur Jacques BOUSSER

Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin des Hôpitaux
Chef du service d'hématologie de l'Hôtel-Dieu
Professeur au Collège de Médecine
Professeur à titre personnel

qui a bien voulu me faire bénéficier de sa
précieuse documentation.
En témoignage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Daniel CHRISTOL

Maître de Conférences
Agrégré de Bactériologie

qui m'a donné le sujet de cette thèse et m'a
par ses conseils permis de mener à bien ce
travail.

Qu'il trouve ici l'assurance de ma profonde
reconnaissance.

A tous mes Maîtres des Hôpitaux.

INTRODUCTION

Près de 80 années se sont écoulées depuis les premières publications concernant la mononucléose infectieuse et néanmoins plusieurs points de cette maladie ne sont pas encore éclaircis.

La plupart des problèmes concernant l'étiologie et l'épidémiologie ne sont pas résolus.

Il existe de nombreux aspects trompeurs de la maladie, et de graves erreurs de diagnostic restent possibles avec en particulier les leucoses aiguës.

La sérologie, tout en étant valable et en constituant un des critères de diagnostic de la maladie, n'est pas spécifique. Le traitement a, par contre, ces dernières années fait d'importants progrès.

Nous nous efforcerons dans ces pages de faire une revue générale des nombreux travaux et publications réalisés au cours de ces dernières années en insistant non pas tant sur ces formes habituelles et classiques de la maladie facile à reconnaître, que sur les formes peut-être plus rares, mais plus difficiles à identifier.

Dans une première partie nous verrons successivement :

- La forme type de la maladie et les principales formes cliniques par ordre de fréquence décroissante,
- le diagnostic,
- la sérologie,
- l'étiologie,
- l'épidémiologie,
- le traitement.

Une deuxième partie réunies des observations :

- les unes recueillies dans la littérature médicale et nous ayant paru particulièrement intéressantes.
- les autres, personnelles, recueillies dans le service de Monsieur le Professeur BOUSSER.

HISTORIQUE

FILATOV dans ses "leçons sur les maladies aiguës de l'enfance" parues à Moscou en 1885 est le premier à entrevoir cette maladie.

PFEIFFER en 1889 lui donna le nom de "Drüsenfieber" ou fièvre ganglionnaire. Mais l'absence de critères précis ne permettra pas d'affirmer qu'il s'agit d'une maladie autonome plutôt que d'une famille d'états pathologiques divers.

TURK en 1907 à la suite d'une erreur de diagnostic redonna de l'actualité à la maladie. Il avait porté le diagnostic de leucémie aiguë chez un jeune homme qui présentait :

- 1 état infectieux sévère avec angine,
- 1 polyadénopathie avec splénomégalie.

Or, il eut la surprise de rencontrer 3 semaines plus tard dans la rue son client parfaitement guéri. Il sépara cette affection bénigne des leucémies lymphoblastiques aiguës et l'appela : "Angine aiguë lymphomonocytemique".

En 1920 : SPRUNT et EVANS en Amérique groupèrent 6 cas qu'ils rapprochèrent de celui de TURK. Ils furent les premiers à parler de "MONONUCLEOSE INFECTIEUSE".

En 1922 BAADER et SCHULTZ découvrent "l'angine à monocytes".

En 1928, Paul CHEVALLIER réalisa le premier travail d'ensemble sur cette affection qu'il nomma : "Adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocyte modérée et forte mononucléose". Cette terminologie décrivait les premiers critères du diagnostic : la Symptomatologie et l'Hématologie.

PAUL et BUNNELL en 1932 puis DAVIDSHON en 1935 mirent au point la réaction sérologique qui porte leur nom. Elle fut complétée et perfectionnée par DRUMPT, DEMANCHE puis SOHIER en France, par STUART et DAVIDSHON à l'étranger.

NYFELDT à cette époque isola du liquide céphalo-rachidien et du sang de malades atteints de mononucléose infectieuse une bactérie du genre listerella. Il pensa avoir découvert l'agent responsable de la Maladie et le denomma : Bacterium Monocytogenes hominis.

VAN DEN BERGHE et LIESENS en 1939, WISING en 1939, R. SOHIER, P. LEPINE et V. SAUTTER en 1940 réussirent la transmission expérimentale de l'adénolymphoïdite de l'homme au singe et réciproquement ; mais le

résultat resta très limité, et ces expériences ne purent être reproduites par tous les expérimentateurs.

En 1953 MISAO et KOBAYASHI isolèrent un virus qu'ils appelèrent ; "RIKETTSIA SENNETSUI"; ils pensèrent avoir découvert l'agent responsable de la MONONUCLEOSE INFECTIEUSE, mais leurs travaux ne furent pas confirmés par les laboratoires Européens.

En 1956 Jean BERNARD, Georges MATHE, Suzanne SIGAL rapportèrent 22 observations de Mononucléose infectieuse traitées par la cortisone et démontrèrent l'intérêt et l'efficacité de ce traitement.

oOo

Première Partie

ETUDE CLINIQUE

LA FORME TYPE

Maladie des adolescents et des adultes jeunes, la M.I. s'observe surtout entre 15 et 25 ans. Elle est rare après 40 ans.

Elle frappe également les deux sexes, et pour certains auteurs elle serait plus fréquente au printemps et en automne.

Après une période d'incubation estimée en moyenne à 45 jours mais qui est loin d'être connue avec précision, la maladie débute par une Angine :

ANGINE d'intensité très variable et pouvant prendre tous les aspects. Certains seraient cependant assez évocateurs :

. Angine bilatérale avec symétrie nette de l'atteinte amygdalienne.

. Angine avec fausses membranes importantes, épaisses, mais ne débordant pas les limites de l'amygdale elle-même et respectant la luette.

. Angine avec amygdales de teinte bleutée sous la fausse membrane.

Mais surtout :

. Angine avec piqueté purpurique du voile du palais.

P. MONNET, J. GAUTHIER et J. THEVENON signalent l'existence fréquente de pétéchies sur le voile du palais à la jonction du palais osseux et du voile membraneux. Ce signe qui peut se rencontrer dans d'autres syndromes multi-ganglionnaires, traduirait une tendance hémorragique très discrète.

. Angine aussi avec participation des autres éléments lymphoïdes du carrefour entraînant une obstruction nasale intense avec voix nasonnée. A cette angine s'associe un syndrome gangliosphénique .

LES GANGLIONS

Il y a atteinte des ganglions cervicaux correspondant aux territoires amygdaliens.

Ils sont : gros, fermes, un peu douloureux en général et sans périadénite, mais il y a en plus très souvent une atteinte d'autres chaînes évoquant une maladie hématologique : chaînes cervicales postérieures, axillaires, inguinales, épitrochléennes et même poplitées.

Les territoires profonds : médiastinaux et abdominaux sont le plus souvent respectés.

LA SPLENOMEGALIE est très fréquente et le plus souvent modérée. Un syndrome infectieux banal complète le tableau clinique.

La température est à 39° - 40° ; le pouls est accéléré en rapport. La tension artérielle reste normale. Et surtout, il n'existe pas d'atteinte alarmante de l'état général.

L'ASTHENIE est constante. Pour certains auteurs comme SOHIER et P. CHEVALLIER elle existerait dans une phase prodromique.

Enfin, il faut ajouter l'existence fréquente d'une légère hépatomégalie, la possibilité d'un subictère, d'un exantème.

En l'absence de traitement la phase aiguë n'exède pas une semaine et l'entrée en convalescence survient en moyenne vers la fin de la 2ème semaine. A ce moment : l'angine, les syndromes gangliospléniques, les anomalies de l'hémogramme ont pratiquement disparu, alors que l'asthénie pourra ne régresser qu'après plusieurs semaines.

Le tableau hématologique dans sa forme typique est très évocateur. Il existe d'abord des signes négatifs importants :

- la crase sanguine est normale,
- le myélogramme reste normal.
- les séries érythrocytaire et thrombocytaire ne sont pas perturbées du moins classiquement. En fait, une légère anémie ne descendant pas au-dessous de : 3.500.000 peut se voir.
- quant aux plaquettes, pour un premier groupe d'auteurs : (BERNARD J., CHEVALLIER, HOZEL A., LOU FANG TS'EN, MASSON A. SHINAKAWA, MITSURU) leur nombre est normal pendant l'évolution de la maladie. Par contre, selon ANGLE et ALT, le nombre des plaquettes est diminué à la phase initiale de la maladie : puis normal au milieu de la 2ème semaine, supérieur aux valeurs habituelles vers le 17ème jour de l'évolution ; tout rentre dans l'ordre à la fin de la 3ème semaine.

Dans la M.I. il existe une leucocytose modérée de 8.000 à 20.000 globules blancs. Elle s'accompagne d'une diminution du pourcentage des polynucléaires (leur nombre absolu restant par ailleurs normal) et d'une augmentation de celui des cellules mononucléées. C'est une mononucléose polymorphe donnant un aspect bigarré à la lame de sang.

A côté de lymphocytes et de monocytes normaux, il existe des cellules à cytoplasme hyperbasophile. Elles semblent pouvoir être de plusieurs types. Selon MATHE on peut les grouper en trois catégories :

- Une première catégorie groupe des cellules ressemblant au grand mononucléaire : ce sont de grands éléments de 15 à 20μ de diamètre, polycycliques, à large cytoplasme ; leur noyau, parfois nucléolé, présente souvent un aspect "peigné" et, surtout, il est souvent adhérent partiellement au bord de la cellule, voire à deux bords opposés, disposé alors "en écharpe". La basophilie intense du cytoplasme n'est pas homogène, mais renforcée sur les bords de la cellule, avec une zone claire dans la région du centre cellulaire. L'hyperbasophilie prend des nuances variables allant du bleu azur au bleu marine lorsque la cellule est colorée par le Giemsa.

- Une deuxième catégorie est représentée par des cellules rappelant les monocytes. Ces cellules sont de taille assez grande également ; leur cytoplasme est plutôt arrondi ; le noyau, dont la chromatine est assez fine, et qui

est parfois nucléolé, n'adhère pas au bord cellulaire ; elles présentent les contours assez tourmentés des monocytes. Elles contiennent fréquemment de nombreuses granulations cytoplasmiques azurophiles. Le cytoplasme est bleu intense, avec une zone centrosomique claire.

- La troisième catégorie de cellules est celle des lymphocytes hyperbasophiles. Leur taille va de celle du lymphoblaste (12 à 15 μ) à celle du petit lymphocyte (8 μ). Comme les lymphocytes, elles sont arrondies ; leur noyau est ovale ou souvent réniforme, la concavité du noyau tournée vers le centre cellulaire. Comme celui des plasmocytes, leur noyau est excentré et présente une chromatine assez grossière. Leur cytoplasme, coloré par le Giemsa, est de teinte variable, depuis le bleu marine jusqu'au bleu-noir. Mais ces cellules ne sont pas identifiables aux plasmocytes ou à des "proplasmocytes" : en aucun cas leur noyau ne présente le quadrillage losangique si spécifique, ni l'ampleur du cytoplasme avec sa teinte bleue intense nuancée de violet du plasmocyte typique.

Ces éléments anormaux représentent entre 2 et 30% des leucocytes.

L'origine de ces cellules reste actuellement incertaine mais selon l'opinion généralement admise il s'agirait d'éléments émanés du système réticulo-endothélial.

L'apparition des signes hématologiques est le plus souvent précoce. La réparation de la formule sanguine commence rapidement, il pourra cependant persister une anomalie pendant des mois.

La réaction de P.B.D. est positive. Cette positivité apparaît en général au début de la maladie : dès le 8ème jour. Mais il semble qu'elle puisse apparaître plus tardivement, et en cas de réaction négative, il faut la répéter à intervalles réguliers. Elle resterait positive de quelques semaines à un an.

Une étude statistique récente établie par HOAGLAND et portant sur 200 cas de M.I. authentifiés par l'hématologie et la sérologie nous donne une idée de la fréquence relative des principaux symptômes :

Les principaux symptômes furent observés avec la fréquence suivante : Adénopathies 100%. Elles apparurent à la fin de la 1ère semaine. Elles furent rarement médiastinales : 1,5% des cas. La fièvre fut présente dans 97,5% des cas. A partir du 3ème jour un oedème palpébral apparut dans 36% des cas, au cours des 10 premiers jours et dura 3 jours en moyenne. Un érythème palatin se vit dans 25% des cas, avec pétéchies entre le 5ème et le 12ème jour. Un ictère apparut dans 8% des cas entre le 4ème et le 16ème jour. L'exanthème périphérique fut rare : 3% des cas.

LES FORMES CLINIQUES DE LA MONONUCLEOSE INFECTIEUSE

I - LES FORMES AVEC ANGINE PSEUDO-DIPHTERIQUE

=====

Une angine franchement pseudo-diphtérique peut se voir au cours de la M.I.

Un exsudat d'aspect pseudo-membraneux grisâtre, recouvre les amygdales et s'étend parfois à la luette et aux piliers. Le caractère extensif peut être très marqué et nécessite une trachéotomie d'urgence. (Obs. de CROSNIER et coll. n° 8).

D'après SOHIER, ces fausses membranes seraient, le plus souvent, plus facilement dissociables et adhéreraient moins à la muqueuse que celles de la diphtérie. Cependant SOHIER, reconnaît avoir prélevé plusieurs fois au cours de M.I. des fausses membranes non dissociables et avant la structure fibrino-leucocytaire de l'exsudat diphtérique. L'haleine est souvent fétide ; il faut aussi souligner l'intensité des douleurs pharyngées qui sont vives, très pénibles et gênent considérablement la déglutition. A ces troubles de la déglutition, peut s'ajouter une voix nasonnée qui simule une paralysie du voile du palais. Ce symptôme est dû à la turgescence de l'amygdale palatine. Devant ce tableau, il importe de faire un hémogramme qui seul permettra de trancher rapidement le diagnostic, et d'éviter l'injection de sérum anti-diphtérique.

La sérothérapie, en effet, outre les accidents sériques qu'elle est toujours susceptible de provoquer présente l'inconvénient de perturber la réaction de P.B.D. qui peut être d'interprétation difficile et risque de rester définitivement négative.

II - LES FORMES CHRONIQUES DE LA M. I.

=====

Dans sa thèse MURAINÉ en rapporte 6 cas.

Dans la plupart de ces cas, s'il y eu un épisode aigu, il a été léger et a été pris par le malade pour un "coup de froid".

Le signe essentiel est la fatigue. Elle est toujours présente : c'est une sensation de lassitude, d'épuisement.

ISAACS insiste sur la perturbation endocrinienne : une insuffisance du coupe hypophyso-surrénalien serait responsable de cette asthénie interminable

ainsi que de l'hypoglycémie et de l'hypotension.

D'autre symptômes seraient assez fréquents :

- toux non productive avec irritation laryngée ou trachéale,
- douleurs abdominales avec météorisme,
- douleurs des membres inférieurs,
- irritabilité.
- la splénomégalie n'est pas constante, restant modérée,
- il y a une fièvre légère ou intermittente.

Au total, le tableau clinique est assez banal et si l'épisode aigu est passé inaperçu, de très nombreuses erreurs de diagnostic seront possibles en l'absence d'un examen sanguin.

LA FORMULE SANGUINE montre les cellules à protoplasme hyperbasophile caractéristiques. La mononucléose reste le plus souvent modérée, par contre, il existe souvent une leucopénie.

LA REACTION DE P.B.D. elle serait selon ISAACS assez faiblement positive, son titre ne dépasserait pas le 1/64. VAISBERG par contre affirme que 4 fois sur 5 le titre atteint le 1/112. Cette forme chronique en absence de tout traitement pourrait évoluer selon BARNARD, PELNER et WALDMAN vers une splénomégalie de type Bantien, une cirrhose hépatique. Ces formes réagissent bien aux extraits surrénaliens.

III - LA FORME A RECHUTE DE LA M.I.

=====

Dans sa thèse MURAINÉ en rapporte 14 cas.

L'épisode initial ne diffère en rien de celui de la forme commune, aucun signe ne permet de prévoir cette allure évolutive particulière.

GILHEB HASSIBA dans sa thèse, signale cependant la fréquence d'une importante atteinte hépatique : 5 cas sur 13.

En ce qui concerne la date d'apparition de la rechute, 3 éventualités semblent possibles :

. La rechute peut être immédiate : à peine la convalescence ébauchée, la fièvre reprend, puis les autres signes de la maladie réapparaissent. Ceci peut se répéter plusieurs fois. L'évolution prend alors une allure très lente.

. La rechute peut être précoce ; le malade est guéri depuis quelques semaines quand survient une nouvelle poussée (il en est ainsi dans l'observation publié par : PETIT, RAYBANT, PAYAN et ROUVIERE).

. La rechute peut enfin être tardive : 1 an après.
(Observation de LOEPER MALLARME VARAY.
Observation de JULIEN MARIE et SEE.
Observation de Jean BERNARD).

Entre les rechutes la guérison est le plus souvent complète.

L'ALLURE DES RECHUTES . Dans la majorité des cas, la rechute est une fidèle reproduction de la première atteinte.

Il y a non seulement une reprise des signes cliniques, mais aussi des signes hématologiques et sérologiques.

La rechute est totale. Cependant le plus souvent son intensité est moindre que lors de la première atteinte. L'évolution semble se faire par paliers vers la guérison.

Un autre aspect évolutif se dégage de ces observations : la M.I. ne revêt parfois tous ses caractères qu'à la 2ème ou 3ème rechute. (Observations de GRCVE, Obs. de JULIEN MARIE et SEE, Obser. de DESBUQUOIS, BREE, Melle de GRUER).

EN CONCLUSION ; cette variété de la M.I. tire tous ses inconvénients d'une asthénie très prolongée, d'un état infectieux bénin, mais récurrent, en définitive d'une incapacité au travail régulier qui peut s'étendre de 1 à 3 ans .

IV - LES FORMES AVEC MANIFESTATIONS HEMORRAGIQUES DE LA M.I.

=====

Une tendance au saignement anormal dans la M.I. a été notée déjà depuis de nombreuses années.

Elle se traduit dans sa forme mineure par un piqueté hémorragique du voile du palais, il paraît très fréquent. HOAGLAND pour sa part le retrouve dans 25% des cas . Signalé par de nombreux auteurs, il paraît être un signe intéressant à rechercher pour le diagnostic au début de la maladie.

Cette tendance hémorragique peut également se manifester par : des gingivorragies en dehors de tout brossage de dent.

Des épitaxis dans 2% des cas.

Des hématuries dans 6% des cas.

Des hémoptysies dans 1% des cas.

Ces pourcentages sont ceux établis par W.A.C. DOUGLAS.

D'autres auteurs ont signalé également des rectorragies, des hématoméses. CUSTER rapporte un cas mortel par hémorragie due à un ulcère du pharynx.

Le purpura thrombocytopénique

La M.I. peut se compliquer d'un syndrome rare : LE PURPURA THROMBOCYTOPENIQUE.

Le premier cas fut décrit par MAGNER et BROOKS en 1942.

Récemment B. MAUPIN et R. MONTEIL dans leur étude portant sur les plaquettes dans la M.I. , en ont relevé 30 cas dans la littérature mondiale. La fréquence de cette complication paraît très faible : inférieure à 1% ; PADER

et GROSSMAN l'estiment à 0,70%, W.A.C. DOUGLAS arrive à la même fréquence.

Cette complication peut apparaître dès le début de la maladie, au cours de l'évolution ou même après la guérison clinique. Elle s'observe surtout entre 20 et 30 ans, et dans les 2 sexes.

Parmi les 30 observations publiées : un seul malade avait plus de trente ans et quatre seulement avaient un âge inférieur à 10 ans.

Ce PURPURA THROMBOCYTOPENIQUE comprend :

Sur le plan clinique : un syndrome hémorragique avec épitaxis, gingivorragies, pétéchies, ecchymoses ; enfin des hémorragies intestinales, des hématuries, des hématomes ont été également décrites.

Sur le plan biologique : il existe :

- un allongement du temps de saignement ; il est supérieur à 30 minutes dans l'observation de OUGIER, il est de 12 minutes dans celle de ANGLE et ALT,
- le signe du lacet est positif,
- il y a une irrétractibilité du caillot,
- les autres tests sont normaux.

L'examen thrombodynamographique ne semble pas avoir été pratiqué dans aucune de ces observations.

Sur le plan hématologique : Il y a un abaissement important du chiffre des plaquettes surtout à la phase initiale du syndrome hémorragique. Dans la majorité des cas leur nombre est inférieur à 30.000. Cependant, les auteurs ne précisant pas la méthode de numération employée, les chiffres donnés restent sujets à caution.

La moelle osseuse : elle s'est montrée pratiquement normale lorsque le myélogramme fut pratiqué.

Les auteurs signalent un nombre modéré ou très largement augmenté de mégacaryocytes. Selon OGILVIE et PARRY, leur nombre serait au contraire diminué dans 2 cas sur 5.

L'évolution : dans tous les cas sauf 2 ; elle a été rapidement résolutive en 3 à 6 semaines après le début de l'affection et ceci que le traitement ait été simplement symptomatique ou cortico-surrénalien. Dans 2 cas cependant l'indication de Splénectomie dut être posée devant la persistance du déficit plaquettaire (observation de READ et HELWIG, et observation de DAMES-CHEK 1946).

La Pathogénie : Parmi les différentes hypothèses B. MAUPIN en relève 4 :

- la première émise par DAMES-CHEK et GRASSI admet que la M.I. aggrave ou révèle brutalement le purpura thrombocytopénique idiopathique latent,
- la deuxième hypothèse invoque un mécanisme immunologique.

De nombreux auteurs : FREEMAN T et Coll., PAZ B. et Coll., PERUGINI S. et Coll., VILASECA G.C. et Coll. ont démontré l'existence

d'anticorps antiplaquettaires, il s'agirait d'auto-anticorps agglutinant les plaquettes dans le sang circulant, existant à un titre élevé et disparaissant par la suite.

- Selon une troisième hypothèse : le virus agirait directement sur la moelle osseuse inhibant la formation ou la libération des plaquettes ; c'est l'hypothèse émise par GOLDBROOM et LIEBERSON.

Le fait que le PURPURA THROMBOCYTOPENIQUE complique de nombreuses maladies virales semble en faveur de cette hypothèse.

- Enfin quatrième hypothèse : il existerait un hypersplénisme C'est celle qui paraît la plus séduisante à MAUPIN :

Le dysfonctionnement de la rate serait responsable des troubles de la formation et de la libération des plaquettes dans le sang circulant. En faveur de cette hypothèse, un argument de poids est apporté par le résultat spectaculaire de la splénectomie pratiquée par DAMESHEK et GRASSI ; cette Splénectomie a été suivie d'une libération de la moelle osseuse, riche en mégacaryocytes. La guérison fut totale. Cependant dans les rares cas où l'étude histologique de la rate a été pratiquée, elle n'a pas montré de lésions caractéristiques.

THERAPEUTIQUE : LINDEN en 1953 avait déjà montré que les traitements symptomatiques suffisaient dans la plupart des cas, et la guérison était définitive.

Actuellement, les corticoïdes et l'A.C.T.H. constituent le traitement de choix. Les résultats obtenus sont excellents dans la presque totalité des cas.

L'indication de la splénectomie sera réservée aux très rares cas rebelles à cette thérapeutique. Il faudra s'assurer avant de la richesse de la moelle en mégacaryocytes.

V - LES FORMES HEPATQUES DE LA M.I.

=====

A - L'Atteinte hépatique au cours des formes banales de la M.I.

Cette atteinte paraît presque constante.

PFEIFFER dans sa description initiale avait déjà vu l'hépatomégalie. Le foie serait palpable dans environ 12% des cas et habituellement sensible à la palpation.

Les tests biologiques dit hépatiques seraient perturbés chez la plupart des sujets atteints de M.I. même sans ictère.

BENNET et Coll. : sur 20 malades, 81% ont un thymol test positif.

COHEN et LIDMAN : sur 16 cas anictériques tous ont un fonctionnement hépatique déficient.

COHEN et LIDMAN : sur 16 cas anictériques tous ont un fonctionnement hépatique déficient.

CARTER et MAC-LAGAN, trouvent une anomalie du thymol test chez 58% de leurs malades.

DE MARSCH et ALT, sur 19 malades :

- 15 ont une céphaline flocculation positive
- 15 ont une rétention du B.S.P.

WATSON : chez 51 étudiants atteints de M.I. subclinique : 33 ont un thymol test positif.

L'augmentation des transaminases, a été noté par plusieurs auteurs, et témoigne en principe d'une atteinte cellulaire hépatique importante.

KILHAM et STEIGMAN aux Etats Unis en 1942 semblent avoir été les premiers à montrer l'intérêt de la ponction biopsie du foie dans la M.I.

VON BEEK et HAEX en 1943 publient les résultats d'une ponction biopsie faite deux semaines après le début de la maladie. Ils insistent sur l'infiltration intercellulaire par de nombreuses cellules monocytoïdes mêlées à des polynucléaires. Les hépatocytes sont peu chargés en glycogène et sont le siège de plusieurs mitoses.

BERTRAND en 1949 publie une étude histologique portant sur 5 cas de M.I. sans ictère.

Il s'agit d'adultes jeunes sans atteinte hépatique cliniquement décelable.

La ponction biopsie est pratiquée à la période d'état.

Les lésions histologiques sont retrouvées dans les 5 cas. Elles vont persister bien au-delà de la guérison clinique. BERTRAND cite un cas où la biopsie a été pratiquée 5 mois après le début clinique. Les infiltrats périportaux ont disparu, mais il persiste de nombreux îlots cellulaires en plein lobule, comme chez le malade d'ALLEN et KELLNER mort dans un accident d'avion un mois après sa M.I. L'activité mitotique paraît cependant éteinte.

SOHIER pour sa part, fait de la ponction biopsie du foie un des tests les plus fidèles pour affirmer le diagnostic.

BENNAZET, SOHIER, FONTANGES, ont examiné des fragments de foie prélevés par ponction biopsie chez 37 malades atteints de M.I. ou d'hépatite épidémique. Ces deux affections entraînent au niveau du foie des lésions voisines. Il paraît cependant facile de les distinguer du moins à la période de début.

Dans les deux affections il existe des infiltrats portes histiomonocytaires et lymphocytaires, une hyperplasie kupfférienne, et une infiltration intertrabéculaire par des éléments mononuclés analogues à ceux des espaces portes qui, par place en plein lobule, se groupent en formations nodulaires ; mais l'infiltration paraît beaucoup plus dense dans la M.I. : les infiltrats portes y sont plus volumineux, les éléments sont serrés les uns contre les autres ; l'hyperplasie Kupfferienne et l'infiltration des capillaires sont beau-

coup plus intenses. Les nodules intralobulaires sont beaucoup plus riches en cellules inflammatoires dans la M.I. ; ils sont plus nombreux et n'ont aucune tendance à se localiser dans la zone centro-lobulaire comme ceux de l'hépatite.

Les plasmocytes ont paru plus nombreux dans l'hépatite que dans la M.I., les mitoses Kupffériennes sont plus fréquentes au cours de la M.I.

Les lésions parenchymateuses de l'hépatite infectieuse sont plus ou moins importantes et étendues, mais elles apparaissent toujours. Elles sont au contraire minimales ou nulles dans la M.I.

La lésion caractéristique de l'hépatite, paraît être représentée par les foyers de nécrose cellulaire à localisation élective centro-lobulaire, au niveau desquels tout vestige de parenchyme a disparu et où ne persiste que la trame réticulée. On n'observe pas dans la M.I. de semblables foyers de nécrose. De même à la limite des espaces portes les infiltrats mononucléés débordent sur un parenchyme nécrosé dans l'hépatite infectieuse, tandis qu'ils s'insinuent entre les travées sans détruire les cellules hépatiques dans la M.I.

Ces constatations histologiques des 10 ou 15 premiers jours permettent selon les auteurs un diagnostic de quasi-certitude.

Donc la ponction biopsie de foie pratiquée précocément peut constituer un procédé de diagnostic de valeur, particulièrement dans les formes cliniques atypiques.

BENNICKÉ en 1959 dans un très important travail, fait des examens systématiques, chez des malades qui avaient été atteints de M.I. 3 ou 4 ans auparavant. Il démontre que dans la majorité des cas cependant, malgré quelques observations exceptionnelles, la M.I. guérit sans laisser de traces.

Les troubles fonctionnels hépatiques sont très durables.

WATSON et Coll. : 7 de leur 33 malades ayant un thymol test positif, le présentent encore 22 mois plus tard.

Chez l'un des malades de COHEN et LIDMAN l'hépatite passa à la chronicité.

B - Les formes ictériques de la M.I.

Elles sont connues depuis longtemps. Les premières étant celles de SNAPPER, RICKENS et TEUVEN en 1922 ; de MACKEY et WAKEFIELD en 1926.

La fréquence de l'ictère varie suivant les statistiques : de 1,5% pour BERNSTEIN, elle atteindrait le 15,5% pour NYFELDT. CACHIN pour sa part l'estime à 6% environ.

L'allure clinique est variable : l'ictère pouvant s'accompagner d'un ou de plusieurs signes majeurs de la maladie, ou au contraire rester isolé.

L'association d'un ictère fébrile d'allure infectieuse avec un syndrome ganglionnaire paraît être le cas le plus fréquent. Tantôt le début est ganglionnaire et l'ictère apparaît à la fin de la première semaine ou plus tard au décours de la maladie. Tantôt le début est ictérique et l'hypertrophie ganglionnaire est tardive et parfois discrète.

L'association ictère, angine et surtout ictère angine ganglions est plus évocatrice.

L'angine est souvent le premier symptôme à apparaître, mais on a pu voir une angine tardive apparaître au 20ème jour de l'ictère.

Plus rare, mais très évocatrice serait la coexistence d'une éruption cutanée pouvant revêtir les types les plus divers.

Ainsi dans l'observation de WESCHLER s'associaient à l'ictère : une amygdalite ulcéreuse, des adénopathies généralisées et un rash morbilliforme. Dans l'observation de JANBON, il y avait outre l'ictère, un érythème roséolique et des manifestations hémorragiques. Dans le cas observé par CACHIN et CHEVALLIER se succédèrent : une angine diphtéroïde, un syndrome ganglionnaire, un ictère accompagné d'une éruption rubéoliforme.

C - Les formes fortement hépato-splénomégaliques

Beaucoup plus rarement le tableau clinique est dominé par une importante hépato-splénomégalie apparue souvent au décours d'une angine fébrile. La coexistence d'un syndrome ganglionnaire est fréquente. Les fonctions hépatiques paraissent peu perturbées.

Il n'y a pas d'ictère, mais la bilirubinémie est souvent légèrement élevée.

L'évolution se fait vers la guérison, soit rapide, soit au contraire très lente au bout de plusieurs mois.

D - Les séquelles des formes hépatiques de la M.I.

Elles paraissent tout à fait exceptionnelles. Cependant l'apparition ultérieure d'une cirrhose hépatique a été signalée par OLIVER PASCUAL et GALAN dans 3 cas, et pour BICKEL dans un cas. On est cependant en droit de se demander si l'éthylisme ne joue pas un rôle favorisant dans l'apparition de ces cirrhoses.

BICKEL pour sa part pense que la M.I. pourrait être responsable au même titre que l'hépatite à virus de certaines cirrhoses atrophiques du foie, où une étiologie éthylique ne peut pas être retrouvée.

Il peut donc exister une grande analogie sur le plan clinique et biologique entre la M.I. et l'hépatite épidémique. Cette analogie se poursuivant jusque dans les séquelles à type de cirrhose. Cependant la présence de ganglion d'une amygdalite ou d'une splénomégalie est très en faveur de la M.I. la réaction de P.B.D., et au besoin la ponction biopsie du foie tranchent le diagnostic dans les cas difficiles.

VI - LES ICTERES HEMOLYTIQUES ACQUIS AU COURS DE LA M.I.

=====

DAUSSET en a récemment relevé 13 cas dans la littérature. Selon cet auteur : la symptomatologie clinique et sérologique de ces anémies hémolytiques est variable.

Cliniquement : l'apparition de l'hyperhémolyse coïnciderait avec le début de la maladie, une hémoglobinurie aurait été observée dans deux cas. Il existe une réticulocytose médullaire.

A côté de l'hyperhémolyse, apparaît une leucocytose marquée avec mononucléaires atypiques évoquant le diagnostic.

Les signes classiques de M.I. ne sont pas toujours retrouvés : cependant on note le plus souvent une adénopathie et une splénomégalie modérée.

Au point de vue sérologique le tableau n'est pas net :

ELLIS et ses collaborateurs ont mis en évidence un anticorps du type hémolysine de DONALD et LANDSTEINER.

Dans l'observation de HERMANN le titre des agglutinines froides, est élevé.

Dans les observations de SAWITSKY et Coll, et dans celle de HALL et ARCHER un test de COOMBS direct fut trouvé positif. Mais dans les 13 cas, la réaction de P.B.D. a été positive.

Il s'agit en général d'une complication hémolytique aiguë elle peut cependant se prolonger et a pu nécessiter la splénectomie (WILSON et coll.).

Il semble donc pour DAUSSET que l'agent responsable de la M.I. est capable de provoquer l'apparition d'anticorps anormaux, mais avec de grandes variations individuelles.

VII - LES FORMES ABDOMINALES PSEUDOCHIRURGICALES DE LA M.I.

=====

Ces formes ont fait l'objet d'une étude récente de G. ABLARD et A. LARCAN. Les formes digestives s'observent chez l'adulte comme chez l'enfant. MAC KINLEY évalue leur fréquence à 18%.

La SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE EST VARIABLE.

Les douleurs abdominales s'observeraient dans 18% des cas (BALDRIGE, ROHNER, HAUSMANN). Elles affectent le plus souvent le type de coliques intermittentes et paroxystiques, mais elles peuvent évoluer sur un mode continu (PFEIFFER, PARKER-WEST, WILLIAMS).

Leur siège est variable entre l'ombilic et la symphyse (LEVY F.M.) mais il peut être aussi épigastrique, ou encore se situer dans l'hypocondre

gauche. Le siège de la fosse iliaque droite est assez fréquent il a permis d'isoler les formes pseudo-appendiculaires, parfois aussi le siège est un peu plus élevé évoquant une symptomatologie vésiculaire.

Ces douleurs n'ont aucune fixité en général, et il n'existe pas de points douloureux constamment retrouvés. Cependant les cas furent fréquents dans la littérature, où les douleurs abdominales conduisirent à l'intervention.

La diarrhée peut s'observer mais la constipation est la plus habituelle : 3/4 des cas.

Une langue saburrale est souvent notée.

L'examen physique met généralement peu de signes en évidence.

Le ventre est souple, non ballonné. Une sensibilité diffuse à la pression de l'abdomen existe assez fréquemment, elle est plus marquée souvent dans la F.I.D. ou dans les hypocondres. Cependant il n'existe pas de points douloureux précis.

Les ganglions mésentériques sont parfois palpables chez les sujets maigres (PARKER WEST, HAAS KORSKOFF).

Les signes généraux sont rarement inquiétants. Le plus souvent enfin au cours de l'évolution vont apparaître des signes majeurs de M.I. : angine, ganglions; splénomégalie.

L'évolution se fait le plus souvent vers une guérison rapide. Les signes digestifs rétrocedent en peu de temps : de 2 à 8 jours.

Les formes cliniques sont très nombreuses, et c'est ainsi que suivant la prédominance de tel ou tel symptôme, on peut individualiser : des formes pseudo-appendiculaires et même des formes gastriques, des formes intestinales (LAYANI) des formes gastro-intestinales.

La pathogénie reste imprécise : il semble s'agir de phénomènes secondaires à l'apparition d'adénopathies mésentériques, qui provoqueraient soit une compression vasculaire, soit une irritation nerveuse. Cette hypertrophie ganglionnaire a pu être retrouvée par certains chirurgiens. Mais la participation directe au processus inflammatoire de la séreuse péritonéale et surtout de la couche lymphoïde sous muqueuse n'est pas exclue. Disons aussi que dans certaines localisations il peut s'agir d'hépatalgie, de splénalgie, liées à une congestion des organes. Enfin la pancréatite pourrait expliquer certains signes.

VIII - LA RUPTURE DE LA RATE AU COURS DE LA M.I.

=====

JAMBON, BERTRAND et Melle DORST ont relevé en 1960, 41 cas de rupture de la rate au cours de M.I. dans la littérature. Ces observations ont été étudiées en détails par Melle DORST dans sa thèse.

D'après ces auteurs, cet accident apparaît électivement entre 19 et 29 ans : 82% des cas ; on ne retrouve pas d'observation de malades âgés de moins de 16 ans. C'est une complication de l'adulte jeune avec une prédominance très nette dans le sexe masculin : 80% et surtout parmi ceux ayant une profession non sédentaire.

L'exposition au traumatisme a un rôle certain mais non prédominant : 8 fois seulement on a pu retrouver une notion de traumatisme plus ou moins franc. Dans la M.I. la rupture de la rate apparaît comme étant spontanée dans les 4/5ème des cas.

La survenue d'une rupture de la rate semble plus fréquente au cours de la 3ème semaine. L'étude statistique a montré que près de la moitié des cas se sont produits entre le 14 et le 21ème jour. Cette notion est particulièrement intéressante pour la surveillance des convalescents et l'interprétation de symptômes abdominaux éventuels.

Dans 8 cas la rupture de la rate a été "inaugurale" chez un sujet en pleine santé apparente. Dans 4 cas la rupture de la rate resta "autonome" elle ne fut pas suivie d'autres signes de M.I. Ceci semble confirmer l'existence de M.I. inapparentes, purement biologiques sans traduction clinique, pendant toute une partie de leur évolution, capables cependant de réaliser à bas bruit des lésions anatomiques dangereuses. Dans plusieurs cas, l'atteinte de la rate a semblé précéder de plusieurs mois l'apparition des signes cliniques de M.I. Ainsi dans l'observation publiée par JAMBON et Coll. (Obs. n° 18.456) la rupture de la rate s'est produite 20 jours après les premières manifestations de M.I., mais depuis près de 6 mois le malade, une employée de bureau de 29 ans, se plaignait de douleurs de l'hypocondre gauche. Dans l'observation de SULLIVAN, on retrouve une notion de douleurs abdominales hautes, intermittentes et d'une perte pondérale de 23 kg. depuis 6 mois.

Dans l'observation de TUDOR : des douleurs identiques s'accompagnent d'un amaigrissement de 12 kg en 2 mois. Doit-on rattacher la splénalgie et l'amaigrissement à une infection "virale" d'évolution torpide et prolongée ?

Etude clinique :

. La douleur est généralement le premier signe attirant l'attention vers l'abdomen.

Elle survient rarement de façon progressive, évoluant par courts paroxysmes, comme ce fut le cas dans l'observation de TUDOR. Habituellement le début est extrêmement brutal et violent. Cette douleur est décrite comme étant "en éclair" "en coup de poignard" par les différents auteurs.

Le siège est à peu près fixe. Dans les 3/4 des cas, cette douleur est localisée dans l'hypocondre gauche ou dans la région sous-costale gauche moins fréquemment épigastrique et exceptionnellement postérieure lombocostale gauche.

(observation citée par DOUESNAU dans sa thèse).

L'irradiation de cette douleur existe dans plus de la moitié des cas. Elle se fait généralement vers l'épaule gauche ou le creux sus-claviculaire gauche, elle traduit une irritation du phrénique et, est très évocatrice d'une rupture de la rate. Elle a une très grande valeur diagnostic.

. Autre signe très important est la survenue d'une syncope.

Elle peut être immédiate lors de la douleur initiale, elle est généralement de courte durée, quelques secondes. Elle est souvent moins franche, faisant place à de simples malaises, des vertiges vite dissipés mais récidivants, lors d'un effort, d'un changement de position. Les pertes de connaissance vont se succéder devenant de plus en plus nettes, de plus en plus rapprochées; et en l'absence d'intervention on aboutit à un tableau de collapsus aigu entraînant la mort.

Douleurs et syncopes, sont les deux grands symptômes traduisant la rupture de la rate. Quelques autres petits signes plus inconstants et plus banaux peuvent les accompagner. Un état nauséux, des vomissements, une diarrhée inexplicquée.

. Le retentissement sur l'état général est pratiquement constant. On se retrouve rarement en présence d'un tableau d'hémorragie interne avec état de shock très marqué. Les signes sont généralement plus discrets, pouvant se limiter à une chute de la tension artérielle maxima de 2 à 3 degrés avec un pincement de la différentielle.

Il existe des formes en deux temps, où le shock disparaît, où l'état du malade s'améliore, semble revenir à la normale : il est fréquent dans ces cas d'observer une élévation de la température à 38°, 38°5 que rien ne justifie par ailleurs.

. L'examen de l'abdomen met en évidence des signes très divers.

Dans 4 cas, il a été constaté, une défense diffuse de l'abdomen c'est une "sensation de résistance élastique". Le plus souvent cette défense reste localisée à l'hypocondre gauche. Il n'a jamais été trouvé de contracture abdominale vraie. Dans d'autres cas l'abdomen est resté souple.

Un certain degré de météorisme a souvent été signalé.

La palpation peut mettre en évidence la présence d'une masse dans l'hypocondre gauche.

Dans 8 cas, les auteurs ont signalé la présence d'une masse palpable ou percutable dans l'hypocondre gauche. Cette masse correspond à la rate, qui est augmentée de volume, et à l'hématome splénique qui s'est constitué. Elle est de dimension variable, douloureuse à la palpation, sa surface est régulière, sa consistance élastique ; ses limites sont assez précises dans 6 cas.

L'espace de Traube est mat, simulant un épanchement pleural.

. L'exploration radiologique fait apparaître les signes décrits par ORLOFF et PESKIN : immobilité de la coupole diaphragmatique gauche avec augmentation de l'ombre splénique refoulant à droite le balancier gastrique et abaissant l'angle colique gauche.

. Le laboratoire, apporte la preuve d'une anémie qui s'accroît.

. Tous ces signes vont se grouper en formant différents types cliniques, suivant l'intensité de l'hémorragie et suivant qu'il existe ou non une inondation péritonéale.

. L'évolution: En l'absence de traitement aboutira de toutes façons à l'apparition d'un hémopéritoine, et à la nécessité d'une intervention d'urgence.

Ainsi, il existe des ruptures aiguës évoluant en moins de 24 heures ; et des ruptures subaiguës progressives, évoluant en 1 semaine (40% des cas) ou même exceptionnellement dépassant 1 mois (dans 4 cas).

Les formes subaiguës, qui sont les plus fréquentes, sont le fait d'hématome sous-capsulaire.

. Cependant à côté de ces formes typiques de rupture de la rate, il existe des aspects trompeurs. Dans 16 cas la douleur fut de siège extra-splénique. Dans 7 cas le collapsus fut le seul signe de rupture. L'examen radiologique prend dans ces cas tout son intérêt.

Quoiqu'il en soit, chez tout malade atteint de M.I., la possibilité d'une survenue, d'une rupture de la rate doit rester présente à l'esprit ; elle apparaît généralement avant le 30ème jour, mais parfois plus tardivement pour atteindre ou dépasser 60 jours.

. Le diagnostic différentiel entre la rupture de la rate et certains épisodes abdominaux douloureux de la M.I. peut être délicat . Par exemple lorsque l'on se trouve en présence : d'appendicite, d'illéite , d'adénites mésentériques.

En pratique devant la gravité d'une rupture de la rate, dès qu'apparaissent au cours d'une M.I. des signes de souffrance de la loge splénique, une amorce de collapsus, l'intervention s'impose.

En 1946 SMITH et CUSTER ont établi une statistique portant sur les causes de 44 cas de rupture de la rate.

La M.I. qui était à l'origine de 7 cas de rupture de la rate venait en second rang après le paludisme responsable de 22 cas.

. Les lésions anatomique :

Les lésions macroscopiques : dans plus de la moitié des cas un hémato-me sous-capsulaire a été retrouvé.

L'hémopéritoine fut à peu près constant .

Les auteurs signalent la fréquence de petits infarctus truffant la rate, qui pourraient expliquer : d'une part, la fragilité de la rate au moindre traumatisme, d'autre part les délais prolongés avant l'apparition de la rupture de la rate ; et enfin certaines splénomégalias qui resteraient isolées sans rupture ultérieure.

Dans la majorité des cas, la rate rompue est hypertrophiée. Le poids moyen variant entre 400 à 700 g., cependant dans quelques observations le volume était normal.

Les lésions microscopiques : M. JAMBON et ses collaborateurs ont observés au niveau de la pulpe rouge :

"Une hyperplasie des cordons de BILLROTH, très importante, au point d'effacer les sinus veineux (sauf en quelques endroits où ces derniers sont au contraire dilatés, isolant les follicules lymphatiques) et de faire envisager une hémopathie maligne. Cette prolifération pulpaire est constituée en grande partie par les grandes cellules endothéliales à noyau rond ou ovale, et a protoplasme clair, tenues pour pathognomoniques de la M.I. mais aussi par quelques lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires, dont certains éosinophiles....

Ni la capsule, ni les travées ne nous ont paru altérées en soi, et nous n'avons pas retrouvé les lésions des fibrilles réticulées constatées par certains.

Par contre, nous avons observé et précisé les modifications des travées conjonctivo-vasculaires signalées par SMITH et CUSTER.

Il s'agit d'une infiltration sous-adventicielle des artérioles, sous-intimale des veines par des cellules de la M.I. Cette infiltration parfois doublée d'oedème, réalise une image très caractéristique à double contours, de décollement des vaisseaux avec l'axe conjonctif qui les engaine étroitement à l'état normal. Une telle constatation évoque inéluctablement celles analogues faites, dans la même maladie autour des vaisseaux du myocarde, de l'encéphale, et surtout des espaces portes du foie".

Ainsi, pour ces auteurs 2 facteurs expliqueraient la fragilité de la rate : d'une part la vulnérabilité des vaisseaux intra-trabéculaires privés de leur armature conjonctive et d'autre part l'hyperplasie des cordons de BILLROTH.

IX - PLACE DE LA RUPTURE DE LA RATE DANS LES FORMES MORTELLES DE LA M.I. =====

Dans une étude récente, HERVOUET a relevé dans la littérature 18 cas mortels de M.I.

7 fois la mort survint par rupture de la rate.

7 autres fois par complications nerveuses associant un syndrome paralytique de LANDRY à un syndrome de polyradiculonévrite de GUILLAIN BARRE.

1 fois par myocardite.

1 fois par pneumonie.

1 fois par oedème de la glotte (LEMIERRIE, MORIN et ALISON)

1 fois par hémorragie due à un ulcère profond du pharynx (CUSTE)

La rupture de la rate représente donc 65% de la mortalité de la M.I.

X - LES FORMES NEURO-MENINGEES DE LA M.I. =====

Elles peuvent être secondaires à un syndrome typique de M.I. et sont dans ce cas faciles à reconnaître, mais elles peuvent être primitives et sont alors difficiles à identifier ; il est donc probable que leur fréquence est plus grande qu'on ne l'admet habituellement.

Les formes nerveuses peuvent être de trois ordres : à type de méningite, de méningo-encéphalite ou de polynévrite. PIERRE ROENTCHNICK en a fait récemment une très solide revue.

A - Les formes méningées

Le début est brutal, presque toujours précédé de céphalées.

On arrive rapidement au tableau clinique classique avec : raideur de la nuque, signe de KERNIG et de BRUDZINSKI positifs, photophobie, prostration.

Ces symptômes sont précédés ou suivis d'angine et peuvent s'accompagner d'adénopathies.

LANDES signale un cas où la symptomatologie nerveuse a précédé de deux semaines l'apparition des adénopathies et de la splénomégalie.

L'évolution : est le plus souvent favorable. Il n'existe pas de cas mortels publiés, les rechutes sont très rares. Des séquelles pourraient cependant persister pendant quelques temps.

TIDY a signalé chez des enfants : un défaut de concentration et d'attention qui dura plusieurs mois.

MITCHELL et ZETZEL ont retrouvé un état neurasthénique assez souvent chez les convalescents.

JOHENSEN, BONNIN, BERGOUIGNAN ont pour leur part constaté des troubles amnésiques.

PRICK et SONNAVILLE dans une étude portant sur les modifications du caractère au cours de la convalescence chez des malades âgés de 23 à 50 ans ont noté : une irritabilité marquée, un syndrome d'inadaptation, une vulnérabilité psychique augmentée, une prise de position paranoïde à l'égard de leur entourage pendant une durée de quelques semaines à quelques mois.

Dans un cas après la disparition de la méningite lymphocytaire il persista : fatigue, anorexie, atonie, apathie, dépression pendant 4 mois, puis guérison.

LES CARACTERES DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN : il est clair, hypertendu ou non, stérile. Le taux de l'albumine est modérément augmenté à 0,30, 0,40 g/cm³. Des chiffres élevés cependant, allant jusqu'à 4 g, ont été signalés par GELIEBTER.

Sucre et chlorure sont normaux.

La réaction cytologique est très variable.

La réaction de P.B.D. est positive dans le sang, et toujours négative dans le L.C.R. SILBERSTEIN et FREEDMAN paraissent être les seuls auteurs à avoir trouvé une réaction très légèrement positive au 1/20. Dans quelques cas publiés, malgré un syndrome méningé clinique net, le L.C.R. est resté normal.

La fréquence de la méningite dans la M.I. : c'est la plus fréquente des formes nerveuses de la M.I.

Cette fréquence reste cependant difficile à évaluer, car les chiffres donnés par les rares statistiques faites ne concordent pas. La M.I. doit être envisagée devant une méningite lymphocytaire, dont l'étiologie n'est pas évidente, et après avoir éliminé la possibilité d'une poliomyélite, d'une spirochétose, d'oreillons ou d'une rickettiose.

B - Les formes encéphalitiques

De multiples tableaux cliniques sont possibles. Ils ne correspondent pas à une localisation élective sur une partie déterminée de l'encéphale ou plus généralement du névraxe.

Le processus paraît le plus souvent extensif et se traduit par des signes d'intensité variable. La plupart des auteurs distinguent cependant : les formes méningo-encéphalitiques, les encéphalites pures et enfin les formes périphériques.

Les méningo-encéphalites de la M.I. : elles représentent la majorité des observations concernant l'atteinte de l'encéphale.

Elles se caractérisent par un tableau de méningite aiguë lymphocytaire bénigne, auquel s'ajoutent des signes d'atteinte cérébrale.

Dans la plupart des observations rapportées, s'installe rapidement un état clinique alarmant.

Le malade se plaint pendant 2 à 3 jours de : céphalées accompagnées

de lassitude, courbatures et suivies d'apathie, puis vont apparaître : les signes méningés. L'apathie peut elle-même s'aggraver et évoluer vers le coma. On peut voir apparaître : des paralysies faciales, oculaires, palpébrales, un nystagmus, une diplopie.

Plus rares sont : les convulsions, les mouvements carphologiques, l'opisthotonos, l'ataxie, la névrite optique.

L'atteinte du névraxe peut être plus diffuse et aboutir à un tableau de méningo-encéphalomyélite.

ZOHMAN et SILVERMANN rapportent le cas d'un homme âgé de 21 ans qui présenta après une période infectieuse une paralysie flasque des quatre membres avec myoclonies. La rigidité de la nuque était très marquée.

Le liquide céphalo-rachidien était hypertendu, il y avait une augmentation du taux de l'albumine, ainsi que du nombre des cellules : 4 lymphocytes par mm³. 2 jours plus tard se produisit une atteinte du tronc cérébral, avec ptosis, paralysie faciale, troubles de la respiration, de la déglutition et de la phonation. Après divers épisodes, en particulier des troubles sphinctériens, des mouvements choréoathétosiques, l'évolution se fit lentement vers la guérison. Une atrophie musculaire des membres à prédominance distale se constitua. La récupération des mouvements fut partielle après 2 mois. Un hémogramme caractéristique et une réaction P.B.D. positive au 1/1024 permirent le diagnostic de M.I.

L'évolution vers la mort par atteinte des centres respiratoires bulbaires peut se voir, mais elle reste rare.

THOMSEN et WINTRUP ont rapporté 2 cas de méningo-encéphalite, où l'évolution fut fatale par atteinte des centres bulbaires.

PETERS, WIDERMANN, BLUMBERG et RICKER ont publié 2 cas mortels de M.I. par paralysie des muscles respiratoires au cours de manifestations encéphalitiques diffuses.

Les formes encéphalitiques sans réaction méningée :

Ces formes ont été signalées par plusieurs auteurs et les syndromes cliniques les plus divers ont été décrits.

HOYNE, a publié un cas de M.I. où est apparu un syndrome cérébelleux avec : ataxie et nystagmus. L'évolution s'est faite vers la guérison.

SLADE : a publié deux observations où les symptômes observés correspondirent à une atteinte du cerveau, du cervelet et de la région bulbo-prothubérantielle.

DECOURT et BRAULT : ont observé des crises d'épilepsie deux mois après une M.I.

Des troubles psychiques accompagnent souvent ces manifestations neurologiques, ainsi :

THOMSEN et WINTRUP signalent la possibilité de confusion ou d'excitation psychique.

LANDES, REICH, PERLOW: celle d'apathie, somnolence, troubles de l'attention, lenteur d'idéation, faciès inexpressif, bradykinésie.

RAYMOND et WILLIAMS: observèrent lors d'une rechute de la maladie une éruption papulo-érythémateuse qui s'accompagna d'un état psychotique rappelant la schizophrénie, de troubles du caractère: le malade devint violent, belliqueux, tenta de s'enfuir en brisant une vitre, et présenta des hallucinations visuelles et auditives. Ces troubles psychiques disparurent avec la chute de la température 8 jours plus tard.

Dans des cas très rares, comme celui rapporté par DUCOMMUN (obs. n° 3) l'encéphalite est pure sans aucun signe de M.I., mais ceci reste exceptionnel; car l'atteinte encéphalitique demeure rarement isolée, il s'y associe le plus souvent des signes d'irritation méningée ou une atteinte de nerfs périphériques.

L'atteinte encéphalitique souvent diffuse ne paraît pas avoir de localisation excessive élective. Les exemples d'atteinte les plus variées ont été publiés: corticales, cérébelleuses, centre du langage, noyaux des nerfs crâniens, région bulbaire.

L'encéphalite comme la méningite, se manifeste dans la majorité des cas au début de la maladie; cependant dans l'observation de DECOURT les signes n'apparurent qu'au moment de la convalescence. Les signes d'encéphalite peuvent n'apparaître qu'après un certain temps comme dans l'observation publiée par ROENTCHNICK (Obs. n° 1).

Les formes encéphalitiques de la M.I. se caractérisent donc essentiellement par:

. Leur évolution possible vers la mort, comme cela se produisit dans les observations rapportées par: DOLGOPOL et HUSSOY - PETERS et WIDERMANN - LEMIERRE, MORIN et ALISON - THOMSEN et WINTRUP.

. La persistance possible de séquelles et en particulier de troubles caractéristiques comme ce fut le cas dans l'observation publiée par ZOHMAN et SILVERMANN.

. Cependant l'évolution se fait le plus souvent vers la guérison en quelques jours à plusieurs mois et en moyenne en 3 à 5 semaines.

C - Les formes périphériques de la M.I.

Elles peuvent se présenter, soit sous forme de paralysie de siège variable, soit sous forme d'un syndrome de GUILLAIN-BARRE.

Les paralysies: Il peut y avoir une atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens, d'une ou de plusieurs racines rachidiennes. Ces paralysies peuvent être, soit isolées, soit associées à un tableau d'encéphalite plus ou moins diffuse. L'atteinte des nerfs crâniens peut se manifester par l'apparition:

- d'une névrite optique (observation de HALCROW, de GSELL)
- d'une paralysie du nerf facial (observation de GARDE).

Parmi les cas de paralysies de nerfs rachidiens , on retrouve avec une certaine fréquence l'atteinte du plexus brachial de type radiculaire supérieur.

BONNIN et BERGOUIGNAN, pour leur part rapportent un cas de névrite cubitale au cours d'une encéphalite à forme comateuse sans angine ni adénopathies. (Observation de BONNIN et BERGOUIGNAN n° 2).

Le syndrome de GUILLAIN-BARRE : D'après les termes mêmes de la définition donné par GUILLAIN et BARRE, est un tableau de polyradiculonévrite s'accompagnant d'une dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien. Ce syndrome serait assez fréquent au cours de la M.I. Au stade de paralysie le diagnostic différentiel se pose avec la poliomyélite surtout si dans les jours précédents on retrouve une notion d'angine fébrile. L'évolution est en règle favorable. Mais il y a eu des cas, rares il est vrai, où la paralysie fut suivie d'atrophie, et surtout quelques cas où la mort survint par paralysie respiratoire (syndrome ascendant de LANDRY).

D - Les formes oculaires de la M.I.

La névrite optique comme nous l'avons déjà vu, a été signalé par plusieurs auteurs.

Il est exceptionnel qu'elle revête un caractère de gravité comme dans le cas rapporté par BONYUGA.

Le plus souvent, l'évolution se fait lentement et progressivement vers la guérison sans séquelles.

STEVENS et BAYRD dans une étude statistique portant sur 210 cas de M.I. constatèrent que 3% de leurs malades présentèrent un scotome.

Mais il peut exister des troubles oculaires autres que la névrite optique :

ASHWORTH et MOTTO rapportent un cas d'oedème rétinopapillaire

PIEL, THELANDER et SHAW observèrent un cas où un oedème papillaire bilatéral sans signe d'hypertension intra-crânienne fut la première manifestation d'une M.I.

KARPE et WISLNG signalent un cas très rare, où la M.I. débuta par un syndrome oculaire, évoquant un décollement de la rétine et s'accompagnant d'une baisse de la vision.

Quelques jours après une réaction de P.B.D. positive permettait de le rattacher à une M.I.

TANNER mentionne un cas d'iridocyclite bilatérale avec oedème de la papille s'accompagnant d'uvéite antérieure avec gêne dans la rotation des globes oculaires.

Etude anatomo-pathologique :

PETERS chez un malade mort par paralysie respiratoire au cours de manifestations encéphalitiques diffuses nota : une congestion et un oedème péri-nerveux au niveau des racines et des nerfs périphériques. L'aspect gonflé et discontinu des gaines myéliniques.

Il observa également un infiltrat lympho-monocytaire de certaines racines et de certains nerfs, et de petites hémorragies dans la région de l'hippocampe.

ZIEGLER, puis ALLEN et KELNER confirmèrent ces données nécropsiques chez des malades qui pourtant n'avaient présenté aucun symptôme clinique d'ordre neurologique pendant leur maladie.

XI - LES FORMES PULMONAIRES

=====

Elles furent déjà entrevues par FILATOV, en 1885 et PFEIFFER, en 1889.

Elles demeurent rares, et SOHIER en 1943, ne les mentionne pratiquement pas, considérant les cas antérieurement publiés comme insuffisamment démontrés.

ZIEGLER, en 1944, dans une étude anatomique affirme la réalité et précise la nature histologique de l'atteinte pulmonaire au cours de la M.I.

Son travail sera complété et confirmé par l'observation d'ALLEN et KELLNER en 1947 (obs. n° 4).

Les formes pulmonaires de la M.I., ont été tout particulièrement étudiées récemment par VIC-DUPONT, et son élève ECHTER, qui en fit l'objet de sa thèse.

La fréquence des formes pulmonaires est variable suivant les auteurs :

WECHSLER, SILLS et ROSENBLUM, sur 687 cas de M.I., retrouvèrent une note pulmonaire clinique dans 30% des cas et 14 fois seulement il y eut une image radiologique évidente, soit dans 2% des cas.

PRESS, pour 96 cas de M.I. rencontra : 3% de M.I., avec hypertrophie ganglionnaire intra-thoracique quant à

READ, sur 300 cas de M.I. : 6% firent une pneumonie atypique.

HEYERASS, en 1947, trouva 6 infiltrats pulmonaires parmi ses 32 malades, et 3 seulement de ces infiltrats furent indiscutablement liés à la M.I.

MAC CORT en 1949, fit une radiographie systématique chez 43 malades atteints de M.I. Il ne retrouva que 7 images pathologiques. Il y eut :

- 2 fois des hypertrophies des ganglions latéro-trachéaux et péribronchiques,
- 2 fois des opacités parenchymateuses isolées.
- 3 fois une association d'atteinte ganglionnaire et parenchymateuse.

STEVENS, en 1951, à partir de 40 cas sporadiques de M.I., ne rencontre que 2% de manifestations pulmonaires.

SCHULTZ et WENDELL, en 1952 signalaient, que 5 de leurs 100 malades présentèrent des signes pulmonaires.

- 2 malades eurent des infiltrats non homogènes des bases pulmonaires, comparables à ceux observés dans les pneumonies primitives atypiques.
- les autres eurent une atteinte lobaire plus extensive.

Au total, la fréquence des formes pulmonaires de la M.I. reste faible.

VIC DUPONT, pour sa part, la situe aux environs de 5 à 10%. En fait, seule une étude radiologique systématique du thorax des malades atteints de M.I., permettrait de se faire une opinion quant à cette fréquence.

Etude histologique :

Les études anatomiques sont très rares.

En 1944, ZIEGLER, publia le premier, une étude histologique complète d'un malade atteint de M.I., et dont la mort survint par rupture de la rate.

- Le diagnostic de M.I., avait été confirmé par une réaction de P.B.D. positive au 1/640ème.
- dans les poumons, il nota un emphysème discret avec réactions oedémateuse intra-alvéolaire.
- la grande majorité des capillaires, était distendue par la présence de larges cellules mononuclées caractéristiques.
- il trouva aussi, des foyers disséminés, périvasculaires et interstitiels, de mononucléaires.
- les parois bronchiques étaient modérément infiltrées de cellules mononuclées.
- de plus, chez ce même malade, le rein et le foie présentaient des lésions identiques.
- la rate était le siège d'une infiltration pseudo-néoplasique de type lymphome.

ALLEN et KELLNER, lors de l'autopsie d'un pilote de 23 ans, mort accidentellement, un mois après le début d'une M.I. à symptomatologie purement pulmonaire firent les mêmes constatations.

Etude clinique :

Les manifestations respiratoires, peuvent être précoces, apparaissant dès le début de la maladie, c'est le cas le plus fréquent.

Mais elles peuvent aussi être plus tardives, ainsi, chez le malade de SCHULTZ et WENDELL, une pneumopathie spécifique apparue au 23ème jour de son hospitalisation.

Au point de vue clinique, on peut classer les manifestations pulmonaires en 3 catégories :

Dans la première catégorie : On peut ranger les formes où la pneumopathie n'est qu'un des éléments d'une forme à localisations viscérales multiples. On peut rattacher à ce type de manifestations pulmonaires, une observation publiée par WESCHLER et Coll., l'observation de HEYERASS, l'observation de MAC CORT.

Dans la deuxième catégorie, on peut ranger les formes où la pneumopathie domine le tableau clinique, mais où il existe cependant d'autres éléments plus caractéristiques, évoquant le diagnostic : angine, ganglions, splénomégalie.

Dans la troisième catégorie, on peut placer les formes où la pneumopathie apparaît isolée, évoquant une pneumonie à virus où seuls les examens hématologiques et sérologiques peuvent permettre le diagnostic.

L'atteinte respiratoire au cours de la M.I., peut donner lieu à des tableaux cliniques divers :

- L'atteinte bronchique est banale, elle se manifeste par une toux, pouvant, dans certains cas, prendre une allure coqueluchoïde ; dans ce cas, il faudra soupçonner l'association d'une adénopathie.

L'expectoration est muqueuse et banale, le pronostic est toujours excellent. Tous les signes disparaissent en quelques jours.

- L'atteinte du parenchyme pulmonaire : elle peut entraîner l'apparition, de quelques signes physiques, qui resteront très discrets, à type de submatité localisée, ou de quelques râles humides.

L'examen radiologique peut montrer différents types d'images :

- opacités systématisées intéressant un ou plusieurs segments.
- nodules pouvant prendre un aspect bronchopneumonique, et siéger dans les deux champs pulmonaires,

ou encore : Aspects d'infiltrat aux contours imprécis dont une caractéristique est la fugacité, ou même image miliaire, comme dans l'observation de BOQUIEM et VERCELLETTO (Obs. N° 5). Il survint au cours d'une M.I., chez un enfant, une image micronodulaire, pseudogranulique, diffusée aux 2 champs pulmonaires.

Les auteurs ont vu s'accroître et s'atténuer cette image, parallèlement au syndrome hématologique.

Son acmé a correspondu à la plus forte monocléose sanguine.

- L'atteinte ganglionnaire : Il peut y avoir une hypertrophie des ganglions trachéobronchiques et interbronchiques, qui reste sans traduction sur le plan clinique habituellement, en dehors d'une exceptionnelle toux coqueluchoïde.

Cette hypertrophie, ne pourra donc être mise en évidence que par un examen radiographique, et même tomographique.

L'évolution est silencieuse, elle se fait vers la régression plus ou moins rapide, et parallèle à celle des ganglions superficiels.

- Ces différents éléments du syndrome respiratoire, peuvent se présenter isolés ou associés, et dans ce cas, la forme associant une atteinte parenchymateuse et ganglionnaire semble être la plus fréquente.

- L'atteinte pleurale a été mentionnée parfois, elle reste rare.

STEVENS et ses collaborateurs, en 1951, firent état de 6 pleurésies. Le major REABURN, publia en 1946, un cas avec pleurésie et péricardite. Il faudra rapprocher de cette publication, celle plus récente, de GERBAUT et ses collaborateurs où apparurent au cours de la M.I., une méningo-encéphalite, avec coma vigil, une péricardite aiguë avec épanchement, s'accompagnant d'un épanchement pleural de la base droite, et d'une légère lame d'ascite (Obs. N° 7).

Toutes ces formes pulmonaires, lorsqu'elles restent isolées, peuvent poser des problèmes diagnostics, très délicats.

XII - LES FORMES CARDIAQUES DE LA M.I.

=====

CELICE et ses collaborateurs ont publié en 1956 une étude portant sur les formes cardiaques de la M.I.

Les localisations cardiaques restent très rares. Ils n'ont pu relever que 12 cas de Péricardite dans la littérature mondiale. 4 cas ont été rapportés par EVANS et GRAYBIEL en 1946 chez des sujets de 20 à 34 ans. Dans tous les cas il y eut des signes électriques : bas voltage de T, puis inversion et retour à la normale. Dans un cas il y eut en plus un frottement péricardique, dans un autre cas une augmentation de l'ombre cardiaque, à l'examen radiologique, et dans un dernier cas un épanchement.

En 1946 WECHSLER, ROSENBLUM et SILLS rapportèrent un cas de péricardite qui se manifesta par des douleurs précordiales, une augmentation de l'ombre cardiaque et surtout, un allongement de P.R.

En 1953 MILLER, URICCHIO et PHILLIPS, publièrent 3 cas où furent observés : un frottement, une augmentation de l'ombre cardiaque la surélévation de S.T. et l'inversion de l'onde T.

Les autres cas furent signalés par : SOLOFF et ZATUCHNI, DE FAZIO et MARSICA, GERAGHTY, MURAINÉ.

CELICE et ses collaborateurs rapportèrent un cas survenu chez un étudiant en médecine de 23 ans. Le premier signe à apparaître fut un syndrome d'angor d'effort. L'examen clinique et radiologique furent négatifs. L'E.C.G. pratiqué par contre, évoquait une péricardite. Très rapidement le diagnostic de M.I. fut porté devant la présence d'une angine erythémato-pultacée accompagnée d'adénopathies sous-maxillaires, d'une rate largement percutable, d'une notion d'épisode fébrile à 38 avec courbatures et douleurs musculaires 6 jours auparavant. Une réaction de P.D.B. positive confirma ce diagnostic.

L'évolution fut suivie par une série d'E.C.G., qui permit de mettre en évidence, 2 poussées successives de péricardite au cours de la première quinzaine de la maladie. L'évolution se fit vers la guérison totale, mais il faut insister sur la longue durée des altérations de l'E.C.G. ; alors que l'état général était redevenu excellent.

Ainsi deux mois après la disparition des signes cliniques alors qu'il n'y avait plus aucune douleur angineuse, l'E.C.G. gardait encore quelques altérations.

Il fallut attendre 6 mois pour obtenir un E.C.G. tout à fait normal.

En 1958 GERBAUT et ses collaborateurs ont publié un cas : (Obs. N° 7) particulièrement intéressant de M.I. au cours de laquelle apparurent : d'une part une méningo-encéphalite avec coma vigíl qui nécessita la mise en hibernation de la malade ; et d'autre part une péricardite avec épanchement. L'E.C.G. montrait un aspect très évocateur de péricardite. Il y avait en outre un allongement de P.Q. sur l'E.C.G., et à l'auscultation la perception d'un souffle systolique assez intense (6/10è) de localisation Apexo-Axillaire. La possibilité d'une atteinte du myocarde pourrait être envisagée devant cet allongement de P.Q. Les Auteurs retiennent contre cette hypothèse le fait qu'il n'y avait ni cardiomégalie, ni signe périphérique de défaillance cardiaque. Quant au rythme à 3 temps perçu, il leur fut difficile de discerner s'il s'agissait d'un bruit de galop, ou d'un frottement péricardique. Enfin et surtout cet allongement de P.Q. fut transitoire et modéré (0,20 s). Et GERBAUT et Coll. rappellent à ce propos une étude de HOAGLAND portant sur 100 cas

de M.I., où cet auteur met en garde contre le diagnostic de "Péricardite Mononucléosique" devant des altérations de E.C.G. très discrètes.

Plusieurs auteurs, et en particulier JAFFE et ses collaborateurs ont fait état d'un allongement de P.Q. au cours d'une M.I. Pour CELICE et ses collaborateurs, l'allongement de P.Q. correspondrait à un trouble de conduction Auriculo-Ventriculaire en rapport avec une atteinte du myocarde.

Cette atteinte du myocarde fut d'ailleurs démontrée par CUSTER et SMITH, par des examens microscopiques pratiqués lors d'autopsies de 9 malades ayant été atteints de M.I.

Il a enfin été publié un cas dans la littérature de mort par myocardite au cours d'une M.I.

L'atteinte de l'endocarde pourrait être envisagé devant ce souffle systolique. Les auteurs ne le pensent pas, car après un recul de 18 mois leur malade ne présenta aucune séquelle valvulaire. Ce souffle systolique serait plutôt un souffle anorganique ou intra cardiaque ou un souffle pleuro-Péricardique.

Dans la littérature, il n'existe qu'un cas faisant mention d'une atteinte valvulaire : celui de BRADSHAW. Cependant l'apparition trop précoce des signes de rétrécissement mitral peuvent faire douter du rôle de l'infection mononucléosique. Il n'existe aucun exemple anatomique macroscopique d'atteinte valvulaire imputable à la M.I. Par contre l'étude microscopique a montré l'existence d'infiltrats mononucléés dans la région sous endocardique. SOLOFF, a montré la relative fréquence du souffle systolique dans la M.I. Il ne pense pas qu'il corresponde à une atteinte de l'endocarde, mais plutôt qu'il s'agit d'un souffle comme l'on peut en rencontrer dans toutes les affections fébriles.

Le diagnostic différentiel, avec le R.A.A. peut se poser. Ainsi EVANS a publié 2 observations de M.I. ou des atteintes apparurent 4 à 5 jours après le début de l'angine et de la fièvre ; tableau évoquant le R.A.A. Dans le cas publié par GERBAUT et Coll., ce diagnostic différentiel s'est également posé devant ces troubles cardiaques précédés d'une angine et s'accompagnant d'une forte élévation du taux des antistreptolysines mais devant une fébrinémie normale, un taux des α 2-globulines normal, l'absence de streptocoque hémolytique dans la gorge, à plusieurs reprises, ce diagnostic fut écarté.

CELICE et ses Collaborateurs ont fait mention de deux statistiques se rapportant aux formes cardiaques de la M.I. :

En 1948 JAFFE, FIELD et MASTER constatèrent que 9 fois sur 22 cas de M.I. furent trouvées des altérations électriques, sans signes cliniques, qui se résumèrent à un bas voltage ou une inversion de l'onde T. et à un allongement de P.R. Ces signes ne disparurent que lentement.

En 1946 WECHSLER, ROSENBLUM et SILLS firent une étude statistique portant sur 223 malades. Dans 23 % des observations, soit dans 56 cas ils trouvèrent :

Une diminution de l'amplitude ou une inversion de T (39 cas) ; un allongement de P.R. (8 cas) ; un allongement de P.R. associé à une onde T anormale (6 cas). Enfin dans 12,5 % des cas, il y eut une augmentation de volume du coeur, et dans un seul cas, des douleurs précordiales.

ETUDES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

En 1948 CUSTER et SMITH rapportèrent 9 cas d'autopsies. Dans 6 cas

il y eut des agglomérats de lymphocytes dans le myocarde, à la périphérie des petits vaisseaux, et sous l'endocarde. De petites zones de nécrose du muscle ont été observées. Il existait parfois une réaction séreuse du péricarde sans altération vraie du péricarde. Les lésions observées étaient donc myocardiques. Il paraît très vraisemblable que la M.I. est à l'origine non seulement d'un épisode plus ou moins fugace de péricardite mais aussi de véritables lésions myocardiques.

EN CONCLUSION, les formes cardiaques de la Mononucléose Infectieuse demeurent très rares, elles restent infra-cliniques, le plus souvent, se traduisent uniquement par des signes électriques de péricardite et parfois un allongement de P.R. qui pourront persister plusieurs mois après la guérison clinique ; l'évolution est toujours bénigne.

LE DIAGNOSTIC DE LA M.I.

Le diagnostic selon Jean BERNARD, se fait en deux temps :

I - DANS UN PREMIER TEMPS :

=====

Il faut reconnaître l'existence d'un syndrome mononucléosique défini par : "La polyadénopathie et la mononucléose spéciale" et en écarter les affections ne comportant pas ce syndrome c'est-à-dire :

1 - Les hémopathies malignes et en premier lieu les leucoses aiguës. Le myélogramme dans les cas difficiles levera les doutes. Il est normal ou subnormal dans la M.I. et surtout on n'y retrouvera pas l'envahissement leucoblastique des leucoses.

2 - Les leucémies à monocytes ; non pas tant la forme aiguë qui se rapproche beaucoup de la leucose aiguë que la forme chronique (MARCHAL).

Mais cette affection survient à un âge avancé ; après 50 ans, les adénopathies superficielles sont inconstantes et d'apparition tardive. Là encore le myélogramme permet de trancher le diagnostic, montrant dans le cas de leucémie chronique à monocytes ; une majorité de monocytes adultes, des cellules monocytoïdes jeunes à noyau bourgeonnant ; en cas de lésions cutanées manifestes : leucémides, une biopsie montrerait un derme infiltré par des histiocytes.

3 - La leucémie lymphoïde. Mais cette affection ne survient guère avant 40 ans, et il y a également un envahissement de la moelle.

4 - Les réticuloses malignes, les réticulo-sarcomateuses, la maladie de Hodgkin. Le diagnostic est en général facile, et on pourra s'aider de la ponction et de la biopsie ganglionnaire.

5 - Les hémopathies bénignes, et en particulier, la maladie de Carl Smith ou lymphocytose infectieuse aiguë : elle s'observe presque uniquement chez l'enfant. La leucocytose y est plus importante que dans la M.I. : atteignant 50.000 à 100.000 leucocytes avec 90% de lymphocytes ; ce sont de petits lymphocytes murs, adultes sans dystrophies.

La réaction de P.D.B. est toujours négative.

6 - Les angines et infections variées : lorsque l'angine domine le tableau clinique, il faudra penser à une M.I. et écarter : l'angine diphtérique, les angines de la scarlatine, les angines compliquées de septicémie à streptocoques à anaérobies, les angines des états agranulocytaires ; l'angine dite de Vincent par contre appartient souvent à la M.I.

II - DANS UN DEUXIEME TEMPS

=====

Il faut séparer les autres syndromes mononucléotiques de celui de la mononucléose infectieuse.

1 - La Toxoplasmose acquise ; paraît être à l'heure actuelle un des diagnostics différentiels des plus importants de la M.I.

P. SEDAILLAN J.P. GARIN et P. FAURE attirèrent l'attention en 1954 sur la ressemblance existant entre la Toxoplasmose acquise et la M.I.

Les travaux de SIM nous montrent que la Toxoplasmose acquise peut se traduire cliniquement par une maladie dont les Adénopathies constituent la manifestation la plus fréquente.

SIM en rapporte 100 cas, BEVERLEY et BEATTIE 30 cas, SAXEN 223 cas.

LELONG M., BERNARD J., DESMONTS G. et COUVREUR J. ont fait une étude portant sur 227 observations de Toxoplasmose acquise recueillies entre 1954 et 1958. Il en ressort que : la Toxoplasmose acquise peut déterminer un syndrome clinique très voisin de celui de la M.I. avec Adénopathies cervicales postérieures, fièvre, asthénie et même dans 35 cas apparition de cellules mononucléées semblables à celles de la M.I.

Il existe cependant, selon ces auteurs des arguments cliniques et hématologiques permettant un diagnostic différentiel. D'abord la Toxoplasmose est plus fréquente dans le jeune âge et survient surtout entre 3 et 15 ans. Elle ne présente pas de recrudescence printanière ; les Adénopathies seraient plus disséminées, moins volumineuses et elles auraient tendance à persister plus longtemps. La fièvre surtout est moins fréquente, et quand elle existe elle est plus discrète.

Les Auteurs n'ont jamais observé d'angines qui puissent être rapportées à la toxoplasmose. La Splénomégalie y est exceptionnelle. L'exanthème semblerait par contre plus fréquent.

Il existe enfin des critères hématologiques : la Neutropénie y est beaucoup plus rare, et quand elle existe elle est beaucoup plus discrète.

La Mononucléose basophile y est beaucoup moins fréquente que dans la M.I., et elle est plus modérée et plus brève. Enfin la présence d'une eosinophilie, tantôt modérée tantôt importante doit évoquer la Toxoplasmose.

Une étude sérologique portant sur 158 cas et réalisée par les mêmes Auteurs, a montré les faits suivants : Parmi les malades présentant une réaction de PAUL et BUNNELL positive 13,3 % ont des réactions sérologiques la toxoplasmose nettement positives. Les épreuves répétées ne montreront pas une élévation du taux des anticorps toxoplasmiques, au cours de l'évolution parmi les malades présentant une réaction de P.B.D. négative ; 24,5 % d'entre eux présentent des réactions sérologiques de la toxoplasmose nettement positives, avec une augmentation du taux des anticorps Antitoxoplasmiques pour 6 % d'entre eux, au cours de l'évolution. Les Auteurs tirent de ces travaux les conclusions suivantes :

La présence chez 13,3 % des malades d'une sérologie positive pour les deux maladies, n'a rien de surprenant si l'on se souvient que les deux maladies sont très fréquentes, et que les anticorps Antitoxoplasmiques peuvent persister pendant plus d'un an après le début de cette maladie.

Deux malades suivis pour Toxoplasmose acquise, ont fait l'un après quelques mois, l'autre, après plus d'un an une M.I. confirmée par une réaction de P.B.D. positive. La mononucléose n'a en rien modifié l'évolution décroissante du taux des anticorps Antitoxoplasmiques.

La Toxoplasmose Acquise et la Mononucléose Infectieuse à réaction P.B.D. positive sont donc deux maladies bien distinctes.

Les Auteurs pensent par contre que la Toxoplasmose Acquise est responsable d'un grand nombre de M.I. à réaction P.B.D. négative dans environ 14 % des cas au minimum.

Le diagnostic différentiel entre la M.I. et la Toxoplasmose est très important ; car si le pronostic de la Toxoplasmose est en règle bénin comme celui de la M.I. il faudra cependant suivre de près les malades pour dépister une chorio-rétinite dans les années qui suivent une Toxoplasmose, et il faudra surtout chez la femme enceinte assurer la prévention d'une éventuelle foetopathie Toxoplasmique.

Enfin, l'opportunité de la corticothérapie souvent utilisée dans la M.I., peut paraître discutable sur le plan théorique, du moins, dans la Toxoplasmose, car la corticothérapie aggrave la maladie expérimentale de la souris.

2 - LA RUBEOLE : peut prêter à confusion avec une forme éruptive de M.I. En effet, à côté d'adénopathies on peut observer une angine légère, une fièvre modérée à 38°, et même une rate percutable parfois. S'il n'y a pas d'hyperleucocytose, il y a cependant une mononucléose portant sur les lymphocytes et les monocytes. Il y a en plus une plasmocytose de 10 à 30 % évoquant les cellules de la M.I.

La réaction de P.D.B. est négative. L'intérêt du diagnostic différentiel tient au fait que la M.I. ne paraît pas avoir chez la femme enceinte les mêmes conséquences graves pour le fœtus que la rubéole.

3 - LA COQUELUCHE : L'apparition précoce d'une lymphocytose peut prêter à confusion, et il existe des formes avec lymphocytes jeunes d'aspect leucémioïde ; et particulièrement au cours de pneumocoqueluche, cependant il n'y a ni adénopathies ni splénomégalie.

4 - LA SYPHILIS secondaire, les Brucelloses, certaines Rickettsioses peuvent aussi engendrer un syndrome mononucléosique, mais elles seront reconnues par leurs signes propres.

LA SEROLOGIE DE LA M.I.

La réaction classique de P.B.D. reste l'épreuve sérologique principale de la M.I. En Europe Occidentale, on peut la considérer en pratique comme spécifique de cette affection.

Dans les cas douteux, on peut lui associer le titrage parallèle vis à vis des globules rouges papainés de mouton qui paraît être cependant une épreuve moins sensible pour le diagnostic de la M.I.

D'autres épreuves complémentaires sont possibles, ce sont : le titrage de l'hémolysine anti-boeuf et de l'agglutine anti-cheval.

I - REACTION DE PAUL ET BUNELL ET DAVIDSOHN

=====

1 - Principe de la réaction de P.B.D.

La réaction comprend deux épreuves :

a - Une épreuve quantitative par laquelle on mesure le pouvoir agglutinant du sérum vis à vis des hématies de mouton.

b - Une épreuve qualitative ou épreuve d'absorption par laquelle on détermine au moyen des antigènes FORSSMANN et non FORSSMANN la nature de l'agglutinine.

La technique de ces deux épreuves a été mise au point en France par DEMANCHE en 1937.

2 - Préparation des antigènes :

Ce sont, d'une part un extrait de rein de cobaye pour l'antigène de FORSSMANN et d'autre part, un extrait de globules rouges de boeuf pour l'antigène non FORSSMANN. On les prépare de la même manière.

Les reins lavés à l'eau physiologique et broyés finement, les globules rouges de boeuf également lavés 3 fois au moins, sont mis en suspension dans quatre fois leur volume d'eau physiologique. On chauffe ces suspensions au bain-marie bouillant pendant une heure et on compense, s'il est besoin, avec de l'eau distillée la perte d'eau due à l'évaporation. On ajoute 0,5 gr pour 100 ml, d'acide phénique pour assurer la conservation. On passe sur un tamis pour recueillir ou écraser les grumeaux formés pendant la cuisson et on conserve ces suspensions à la glacière à + 4 °C. Elles peuvent être gardées pendant plusieurs mois.

3 - Exécution de la réaction :

Elle comprend deux temps :

Premier temps : dilution initiale du sérum suspect .

Introduire dans 3 tubes à centrifuger de 75 x 10 mm (tubes de Kahn) 0,2 cc de sérum à examiner inactivé. Ajouter dans le 1er tube, 0,8 cc d'eau physiologique, dans le 2ème 0,8 cc de l'émulsion de rein de cobaye et dans le 3ème 0,8 cc de la suspension de globules rouges de boeuf. On a réalisé ainsi dans les 3 tubes une dilution au $1/5$ du sérum d'une part avec de l'eau physiologique, d'autre part avec chacun des deux antigènes et on a mis en train l'épreuve d'absorption. On laisse pendant une heure à la température du laboratoire en agitant tous les quarts d'heure.

Deuxième temps : titrage simultané des agglutinines dans les 3 dilutions.

Disposer dans un support, support de KAHN par exemple, 3 rangées de 10 à 12 tubes à hémolyse. Dans les tubes de la première rangée, on distribue sauf dans le premier 0,25 cc d'eau physiologique ; on introduit 0,25 cc de sérum dilué dans l'eau physiologique, dans les deux premiers tubes de la première rangée puis on reporte 0,25 cc du contenu du 2ème dans le 3ème et ainsi de suite jusqu'au dernier dont on retire 0,25 cc qu'on jette ou qu'on conserve pour des dilutions ultérieures s'il y a lieu ; cette opération se fait très rapidement avec un rhéomètre réglé. Procéder de même dans les tubes de la 2ème rangée, avec le sérum dilué par l'extrait du rein de cobaye et, dans ceux de la 3ème rangée, avec le sérum dilué par l'extrait de globules de boeuf. On obtient ainsi dans les 3 rangées des dilutions semblables du sérum, à taux identique progressivement décroissant par dédoublements successifs, depuis $1/5$ dans le 1er tube jusqu'à $1/2560$ dans le 10° et à $1/10240$ dans le 12°

On ajoute ensuite dans tous les tubes 0,1 cc d'une suspension à 2% dans l'eau physiologique de globules rouges de mouton lavés. On agite et on laisse à la température du laboratoire pendant deux heures.

4 - Lecture et notation des résultats

Au bout de ce temps, on agite et on peut déjà faire une première lecture. Mais il est préférable d'attendre 18 à 20 heures en plaçant les portoirs dans une armoire frigorifique à $+4^{\circ}\text{C}$, les résultats sont beaucoup plus nets. Si on est pressé on peut hâter l'agglutination, comme l'a indiqué SOHIER, en centrifugeant les tubes à vitesse modérée aussitôt après avoir distribué les globules rouges ; il suffit ensuite de dissocier par quelques secousses le culot qui s'est formé, pour constater les amas ; mais la lecture est moins sûre que dans la méthode lente.

On fait la lecture dans les tubes eux-mêmes, comme pour la réaction de Kahn, sur un miroir concave ; ce procédé est beaucoup plus rapide que la lecture au microscope recommandée par Davidsohn et donne autant de précision. Les amas globulaires sont parfaitement nets dans un liquide d'autant plus éclairci que l'agglutination est plus intense.

On cherche dans chaque rangée quelle est la dilution la plus étendue du sérum qui provoque une agglutination. Le taux de cette dilution mesure le pouvoir agglutinant. Comptés par rapport au volume total contenu dans chaque tube les taux de dilution sont de $1/7$, $1/14$ dans les premiers tubes et ainsi de suite jusqu'à $1/3784$ dans le 10è et $1/15186$ dans le 12è. En comparant

les chiffres obtenus dans les 3 rangées, on connaît le pouvoir agglutinant du sérum et on peut calculer le pouvoir absorbant de chacun des deux antigènes.

Pour simplifier l'inscription des résultats, DEMANCHE propose de noter par les chiffres 0, 1, 2 les degrés d'agglutination dans chaque tube, comme on le fait pour la floculation dans la réaction du benjoin colloïdal. On obtient ainsi pour chaque sérum trois nombres qui donnent une image complète de toute la réaction et permettent de voir immédiatement le résultat des deux épreuves quantitative et qualitative.

5 - Interprétation des résultats :

Pour interpréter les résultats, il faut toujours tenir compte :

- a - du pouvoir agglutinant du sérum (épreuve quantitative)
- b - de la nature de l'agglutinine (épreuve qualitative).

Chez les sujets normaux et chez les malades qui ne sont pas atteints de M.I. y compris les leucémiques :

1 - Le pouvoir agglutinant est faible; il ne dépasse pas en général le 3^e ou le 4^e tube ; ce n'est qu'exceptionnellement qu'il atteint le 5^e ou le 6^e ;

2 - L'agglutinine est toujours absorbée par le rein de cobaye (Forssmann) Elle ne l'est pas par les globules de boeuf à moins que son taux ne soit très faible.

Dans la mononucléose infectieuse :

1 - Le pouvoir agglutinant est très augmenté. Sa limite se place le plus souvent entre les 7^e, 8^e et 9^e tube (dilutions 1/448 à 1/1792) et l'agglutination est très intense, en placards dans les premiers tubes. Il peut atteindre exceptionnellement le 14^e tube (dilution 1/40.960). Parfois, au contraire, il reste faible et ne dépasse pas les taux que peuvent atteindre les sérums normaux (5^e et 6^e tubes).

2 - Mais dans tous les cas, l'épreuve qualitative permet de reconnaître la réaction positive. L'agglutinine n'est pas absorbée, ou ne l'est que très faiblement par le rein de cobaye ; elle l'est totalement par les globules de boeuf :

Sérum seul	22222221100
Sérum + Cobaye	22222221000

La réaction de P.B.D. devient positive en général au début de la maladie dès le 8^eme jour, mais il semble que ce caractère positif puisse n'apparaître que plus tardivement ; aussi lorsque la réaction de P.B.D. est négative, il faut savoir la répéter à intervalles réguliers.

Pour considérer le résultat comme positif, le taux minimum exigible se situe entre 1/20^eme et 1/80^eme ; certains auteurs acceptent même le taux de 1/8.

Les injections de sérums thérapeutiques d'origine équine (sérum anti-diptérique, antitétanique, etc...) provoquent souvent une augmentation du pouvoir agglutinant du sérum, parfois plus considérable que dans la M.I. En général, l'épreuve d'absorption permet de distinguer ces réactions de celles de la M.I. car l'agglutinine post-sérique est absorbée par le rein de cobaye à la différence de celle de la M.I. ce qui s'explique par ce fait que les tissus et humeurs du cheval possèdent l'antigène de Forssmann.

Injection de sérum antidiphthérique :

Sérum seul	2222211000
Sérum + Cobaye	1100000000
Sérum + Boeuf	2221100000

Mais il n'en n'est pas toujours ainsi. Dans certains cas l'agglutinine est absorbée par les deux antigènes et la réaction reste douteuse. Quelque fois même le rein de cobaye ne manifeste qu'un faible pouvoir absorbant, plus faible que celui des globules de boeuf et on a la fausse apparence d'une réaction positive.

Injection de sérum antidiphthérique ou antipneumococcique :

Sérum seul	22221000000	22222222210
Sérum + Cobaye	0000000000	22222100000
Sérum + Boeuf	0000000000	210000000000

L'erreur est due au défaut d'absorption des agglutinines type Forssmann par le rein de Cobaye. Il est toujours prudent, avant d'interpréter les réactions, de s'informer si le malade a reçu des injections de sérum.

Dans ces conditions, il peut être utile de compléter la réaction classique par l'agglutination des globules rouges du cheval.

6 - Etude clinique de la réaction de P.B.D.

La spécificité :

Le nombre des réponses positives en dehors de la M.I. est très limité, tout au moins en Europe occidentale et aux Etats-Unis.

. Parmi les 2 cas signalés par DEMANCHE, on trouve un diabétique et une polyarthrite chronique évolutive. Dans ce 2ème cas la fausse positivité de la réaction de P.B.D. pourrait être due à la protéine particulière responsable de la positivité de la réaction de WAALER-ROSE.

. Les études de SOUTHAM ont montré que des titres très élevés d'agglutinines anti-mouton peuvent se rencontrer au cours des hémopathies ; leucoses aiguës et leucémies myéloïdes en particulier.

. Autre cause d'erreur également soulignée par EYQUEM. La présence d'une agglutinine froide anti-mouton : lorsque les tubes de la réaction après repos de 18 heures à la glacière, ne sont pas réchauffés avant la lecture.

. Enfin, au cours de la sérothérapie l'anticorps est absorbable par les deux antigènes, mais il peut, dans 10 à 15% des cas, être absorbé préférentiellement par l'extrait de globules rouges de boeuf. Ceci peut également s'observer après injection de produits biologiques d'origine animale.

Le virage de la négativité à la positivité, et à l'inverse de la positivité à la négativité peut fournir des résultats sérologiques difficiles à interpréter. Ceci est surtout vrai au moment de la convalescence, où la disparition de l'anticorps se fait lentement et il peut y avoir une coexistence de l'agglutinine de FORSSMANN et de l'agglutinine de DAVIDSOHN.

La négativité de la réaction de P.B.D.

Une réaction de P.B.D. négative chez des malades atteints de M.I. se rencontre :

. Après une injection de sérum thérapeutique : la formation d'une quantité appréciable d'agglutinines Forssmann peut empêcher ou ralentir l'apparition d'agglutinines de DAVIDSOHN.

. Chez 15% des sujets du groupe A qui n'élaborent pas d'anticorps de DAVIDSOHN.

. Chez les malades ayant reçu de la cortisone : le taux des anticorps de DAVIDSOHN peut être très peu élevé.

. Cependant, en dehors de ces cas limites, des réactions de P.B.D. demeurant obstinément négatives, chez des malades présentant un tableau clinique et hématologique typique de M.I. sont fréquemment rencontrées.

. La plupart des auteurs admettent que ces syndromes à P.B.D. négatifs seraient dus en partie à des Rickettsioses, mais aussi probablement à des maladies virales voisines de la M.I. mais non identiques.

En conclusion, les "faux pas" de la réaction de P.B.D. n'ont somme toute rien de surprenant, étant donné que ce n'est qu'une réaction para-spécifique. Une réaction véritablement spécifique, en effet ferait entrer en jeu l'antigène, l'agent causal de la M.I. que nous ne connaissons pas.

II - LA REACTION UTILISANT DES GLOBULES ROUGES PAPAINES

=====

Normalement il existe une agglutinine active sur les globules rouges de mouton papainés, à un titre supérieur à l'agglutinine anti-mouton ordinaire.

En cas de M.I. l'agglutinine anti-globules rouges papainés possède un titre inférieur à l'agglutinine anti-mouton ordinaire. Dans les cas les plus nets, il peut même y avoir une absence d'agglutination de globules rouges traités.

EYQUEM rapporte les faits suivants : pour 30 sérums à réaction P.B.D. positifs, tous présentèrent cette propriété, à l'exception de 3 qui montrèrent une augmentation de titre d'une dilution et un sérum qui présenta une augmentation de titre de 4 dilutions.

Au contraire, parmi 92 sérums de malades suspects de M.I., mais dont la réaction de P.B.D. était restée négative, on ne trouva qu'un seul sérum aberrant dont l'agglutination anti-globules papainés fut inférieure de 3 dilutions, et 4 autres dont le titre demeura identique à celui de l'agglutinine anti-mouton ordinaire.

L'évaluation du titre de l'agglutinine des hématies papainées, parallèlement à celui de l'agglutinine anti-mouton ordinaire, constitue donc une épreuve intéressante à effectuer lorsque la réaction de P.B.D. est difficile à interpréter.

. On peut rapprocher de cette épreuve l'agglutination des globules rouges traités par le virus de NEWCASTLE.

Dans cette réaction l'agglutinine responsable est différente de l'anticorps

de P.B.D., mais la spécificité de cette réaction est encore moins parfaite; en effet selon EYQUEM, elle serait positive dans 74% des cas de M.I. à réaction de P.B.D. positive, mais aussi dans 21% des cas à l'hépatite virale, et 1% des cas d'affections diverses.

III - L'HEMOLYSINE ANTI-GLOBULES ROUGES DE BOEUF

=====

Elle fut observée en 1935 par BAILEY et RAFFEL dans le sérum de 3 malades atteints de M.I., et retrouvée par STUART et Coll. en 1936.

GLEESON - WHITE, COOMBS et Coll. ont montré l'existence de 3 variétés de globules rouges chez le boeuf; dont l'une est inagglutinable par le sérum de malades atteints de M.I. Cette dernière est par contre hémolysée en présence de complément, par le sérums de malades atteints de M.I.

MASSON, après les examens de 60 cas de M.I. et de 200 témoins, considère la présence de cette hémolysine comme un test spécifique et sensible.

LEYTON en comparant l'agglutinine anti-mouton et l'hémolysine anti-boeuf, dans 387 sérums différents, a considéré que cette dernière était la plus précieuse pour le diagnostic de M.I.

EYQUEM et Coll. en 1955 ont observé une hémolysine anti-boeuf à 1/100 chez 36 des 43 malades présentant une réaction de P.B.D. positive.

Par contre, parmi 44 malades dont la réaction de P.B.D. était restée négative, 1 seul présenta une hémolysine anti-boeuf à un titre notable.

Ces mêmes auteurs démontrèrent que, l'hémolysine anti-boeuf n'était pas absorbée par les globules rouges de mouton.

PETERSON, dans une étude portant sur 351 sérums dont 23 provenaient de M.I. certaines, conclut à la spécificité et à la sensibilité de l'hémolysine anti-boeuf.

MIKKELSON (1958) arriva aux mêmes conclusions.

MAI, en 1959, examina 394 sérums provenant de 274 malades. 84 d'entre eux étaient atteints de M.I. (64 certainement, 11 probables, 9 possibles). L'hémolysine anti-boeuf fut trouvée de même que l'agglutinine anti-mouton dans 57 cas. Dans 14 cas les 2 anticorps étaient absents.

Dans 2 cas, malgré une réaction de P.B.D. positive l'hémolysine anti-boeuf fut absente. Par contre, elle fut retrouvée à un taux significatif dans 12 cas où la réaction de P.B.D. était négative. D'après cet auteur, le titre de l'hémolysine anti-boeuf s'élève plus rapidement et diminue plus vite que le titre d'agglutinine anti-mouton.

ERICSON en 1960 a noté un titre d'hémolysine anti-boeuf inférieur à 1/40 chez les sujets normaux, et trouva chez 3,3% de malades divers non atteints de M.I., un titre d'hémolysine significatif.

Il semble en définitive que: l'hémolysine anti-globules rouges de boeuf apparaisse en général plus rapidement que l'anticorps de DAVIDSOHN et que son titre soit supérieur à celui de l'agglutinine anti-mouton.

EYQUEM estime pour sa part que, lorsque la réaction de P.B.D. est douteuse, l'existence d'une hémolysine anti-boeuf à un titre élevé est un élément de présomption en faveur de la M.I.; mais cet argument ne peut être affirmatif.

IV - L'AGGLUTININE ANTI-CHEVAL

=====

Elle est présente au cours de la M.I. à un titre compris entre 1/64 è et 1/1000è.

Lorsque la réaction de P.B.D. est négative, ce titre reste le plus souvent égal ou inférieur à 1/128è ; cette agglutinine n'est pas absorbée par les globules rouges du mouton, par contre les globules rouges du cheval absorbent partiellement l'agglutinine anti-mouton.

Actuellement, le titrage de l'agglutinine anti-cheval n'est rien de plus qu'un élément de présomption en faveur de la M.I. en cas de P.B.D. douteux.

V - EN RESUME L'EPREUVE CLASSIQUE DE P.B.D.

=====

reste l'épreuve principale de l'étude sérologique de la M.I. en Europe occidentale. Dans les cas douteux on peut lui associer le titrage parallèle vis-à-vis des globules rouges papainés de mouton, dont la valeur est le plus souvent inférieure en cas de M.I. Les épreuves complémentaires sont représentées par le titrage de l'hémolysine anti-boeuf et de l'agglutinine anti-cheval.

VI - ENFIN TOMCSIK

=====

a proposé récemment une nouvelle épreuve sérologique applicable au diagnostic de la M.I.

Celle-ci repose sur le titrage des agglutinines anti-érythrocytes de boeuf trypsinisées après absorption préalable par le rein de cobaye.

La réaction ne nécessite que 5 tubes, et son exécution est facile et rapide. Sa spécificité serait excellente, et d'après son auteur : sur 109 sérums ayant présentés une réaction de P.B.D. positive 100 donnèrent un résultat nettement positif avec cette nouvelle épreuve : taux d'agglutination supérieurs à 1/96è ; Les 9 autres sérums pour lesquels la réactions de TOMCSIK fut non significative (agglutination par trop faible) provenaient de sujets convalescents.

Enfin sur 202 sérums ayant présenté une réaction de P.B.D. négative 1 seul donna une réaction nettement positive, avec la nouvelle épreuve indiquée.

E P I D E M I O L O G I E

Dans un article récent P. LEPINE dégage les caractères épidémiologiques de la M.I.

1 - La fréquence de cette maladie est loin d'être négligeable, elle paraît même dans certains groupes d'âges être en augmentation.

Ainsi RUGG-GUNN étudiant les statistiques de la Royal Navy constata qu'en 1931, la M.I. fut citée pour la première fois parmi les maladies affectant le personnel, alors qu'aujourd'hui elle occupe le second rang des maladies infectieuses immédiatement après la rubéole.

2 - Des études statistiques, il ressort une notion importante : la M.I., bien qu'elle puisse pratiquement s'observer à tous les âges est une maladie essentiellement de l'adulte jeune à l'âge du collège, de l'université, du service militaire. RUGG-GUNN sur 610 cas de M.I. dont l'âge des malades s'échelonnait de 7 mois à 45 ans, constata que 80% des cas affectaient des malades situés dans la tranche de 18 à 25 ans.

NIEDERMANN étudiant 166 cas de M.I. trouva que 74,1% des cas étaient compris dans la tranche de 16 à 29 ans, alors qu'il n'y en avait que 9% après 30 ans et 16, 8% avant l'âge de 16 ans.

R.G. HOAGLAND dans une étude portant sur 200 cas de M.I. établit que 191 sujets avaient de 17 à 29 ans. Il n'y avait que trois enfants ayant moins de 12 ans. La M.I. d'autre part est très rare après 40 ans.

3 - Cette maladie semble s'observer avec une égale fréquence dans les 2 sexes. Pour EYQUEM, dans la tranche d'âge allant de 15 à 20 ans, il y aurait une prédominance du sexe féminin, alors que dans celle s'élevant de 20 à 25 ans le sexe masculin prédominerait.

4 - La M.I. s'observe également dans la race Jaune et dans la race Noire.

5 - Pour certains auteurs, il y aurait une recrudescence saisonnière de la maladie : soit au printemps et à l'automne, soit au printemps seulement. Cette notion n'est pas admise par tous les auteurs.

C'est ainsi que HOAGLAND dans une étude statistique faite chez les cadets de V.S. Military Academy observa deux pics de fréquence de la maladie : le premier se situait en février, et le deuxième en août. Il les attribua non à une influence saisonnière, mais plutôt au fait que 45 jours avant chacun de ces pics se situaient les traditionnelles permissions de vacances accordées aux cadets.

6 - La M.I. comme P. LEPINE l'a montré, peut être considérée comme un des éléments du cortège des passions juvéniles dans 80% des cas, ce qui lui a valu le nom de "Maladie des fiancés" et de "Mal des Amoureux". En effet, la transmission directe par l'intermédiaire de la salive semble être le mode de contamination le plus fréquent.

Ainsi sur 73 malades observés par HOAGLAND, 71 avaient eu un "contact oral intime" de 42 à 49 jours avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

EVANS a mis en évidence pour sa part, que parmi les étudiants de l'université du Wisconsin atteints de M.I., 68% avaient eu "un contact oral par baisers", 31 à 60 jours avant le début de la maladie, alors que chez les étudiants atteints d'autres maladies, la fréquence de ces contacts oraux n'avait été que de 41%.

Cependant LEPINE lui-même, admet que quelque puisse être son importance, on ne peut pas considérer le contact bucco-buccal comme seul mode de transmission.

Il existe en effet des cas d'épidémies familiales où l'on pourrait invoquer un contact salivaire indirect, par exemple par l'intermédiaire d'une vaisselle insuffisamment désinfectée.

M. P. LEPINE rapporte ainsi le cas d'une employée de bureau qui avait fait une M.I. 48 jours exactement après un unique repas pris chez une belle-soeur convalescente de M.I.

HOAGLAND rapporte le cas d'un clergyman qui fit une M.I. 49 jours après avoir bu à même le goulot d'une bouteille à la suite de plusieurs autres personnes.

Des cas de contamination vénérienne quoique plus rares ont été signalés.

Paul CHEVALLIER, le premier, signala plusieurs cas de M.I. à forme purement inguinale. RUGG-GUNN en rapporta 2 cas pour sa part. CHASSAGNE et FORGEOIS ont relaté l'observation d'un sujet ayant présenté une M.I. avec une adénopathie inguinale qui succéda à un chancre balano-préputial, non induré, de 3 à 4 mm de diamètre, d'allure traumatique.

7 - La M.I. se présente le plus souvent sous forme de cas sporadiques et de cas endémiques. Un certain nombre d'épidémies a été signalé encore que, le plus souvent avant la découverte des réactions sérologiques.

8 - La contagiosité de la maladie paraît être assez faible : elle ne se répand pas dans les dortoirs, et les malades peuvent être traités en salle commune.

Les formes inapparentes semblent être fréquentes, c'est ce qui expliquerait le fait que la M.I. semble être beaucoup plus fréquente chez les étudiants des deux premières années d'université (EVANS et ROBINSON) que chez ceux des classes plus élevées, probablement immunisés par des formes inapparentes.

L'existence de porteurs sains expliquerait la prédominance des formes sporadiques et endémiques sur les formes épidémiques.

9 - La durée de l'incubation de la M.I. La plupart des auteurs, dont HOAGLAND, estiment qu'elle peut varier de 32 à 49 jours.

VIARD R., ANBELESCOU M. pour leur part, dans une étude récente portant sur un foyer épidémique de 6 cas de M.I., ont trouvé une période d'incubation variant de 10 à 18 jours. Il est de plus intéressant de signaler que cette petite épidémie survient dans un groupe d'étudiants en Médecine travaillant ensemble ; la contamination aurait été "Aérogène" pensent les auteurs.

De même, MISAO et KOBAYASHI estiment que la durée de la période d'incubation varie de 10 à 30 jours, et qu'elle serait le plus souvent de 10 à 17 jours.

10 - Jean BERNARD et Coll. ont publié récemment 140 observations de M.I. familiales, où la M.I. frappa 2 membres d'une même famille ayant une parenté étroite : père et enfant, soeurs, tante et nièce, avec un intervalle variant de 7 mois à 24 ans.

L'âge des sujets atteints allait de 6 à 47 ans.

Les auteurs pensent que parmi les différentes hypothèses pouvant être envisagées au sujet de ces observations, la plus vraisemblable est la suivante : les diverses M.I. survenues dans une même famille résulteraient de contaminations indépendantes ; mais elles témoigneraient d'une aptitude constitutionnelle familiale à contracter la maladie.

L'AGENT ETIOLOGIQUE

En novembre 1953 MISAO et KOBAYASCHI pensèrent avoir découvert l'agent étiologique de la M.I. Ils lui donnèrent le nom de : Rickettsia Sennetsui.

I - ETUDE BACTERIOLOGIQUE

=====

Cet agent ne pousse pas sur milieux de culture. Il ne peut être cultivé que sur cellules Hela en 5 à 6 jours, le pH optimum de 7,2 et la température optimum de 37°.

Morphologie : après étalement à partir de différents organes de souris infectées et coloration par le giemsa ; il apparait intra et extra-cellulaire, ayant de 0,2 à 0,3 microns de long, arrondi en bâtonnet ou ovalaire ; la coloration est bipolaire, parfois, il est colorable par les méthodes utilisées en virologie : MANN, MACCHIAVELLO.

II - LE POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL CHEZ :

=====

1 - La souris :

L'inoculation peut être intrapéritonéale, intracérébrale, sous cutanée, nasale. La contamination peut se faire également par séjour dans la même cage.

7 à 10 jours après l'inoculation, apparait une hypertrophie ganglionnaire généralisée. Puis un hérissément des poils, Anorexie, Faiblesse des membres inférieurs, enfin prostration, paralysies et convulsions. La mort survient en général entre le 10ème et le 20ème jours après l'inoculation.

L'autopsie pratiquée au 5ème ou 6ème jour quelle que soit la voie d'inoculation montre : une adénomégalie généralisée et une splénomégalie. A la période terminale, les ganglions se ramollissent, deviennent congestifs, hémorragiques parfois. La cavité péritonéale peut être le siège d'un discret épanchement sérofibrineux.

Anatomie pathologique : dans les ganglions apparaissent un gonflement et une augmentation du nombre des cellules réticulaires, et une infiltration considérable par des "lymphocytes atypiques" ; cellules pâles d'assez grande taille et qui prennent bien la coloration par la pyronine. Le même aspect est retrouvé dans la rate et les follicules lymphoïdes de l'intestin.

Les auteurs ont noté de plus : au niveau du poumon, des signes d'alvéolite ou de pneumonie alvéolaire ; au niveau de l'encéphale, de la moelle épinière, de l'intestin, de l'estomac, du pancréas et des muscles un aspect de "gonflement nuageux".

Il existe dans ces organes des infiltrats de grandes cellules rondes dont certaines peuvent être considérées comme des "lymphocytes atypiques" ou des cellules mésenchymateuses.

2 - Le hamster :

Inoculé par voie intra-péritonéale, présente une fièvre légère au 7ème jour, avec une discrète adénomégalie généralisée et une splénomégalie vers le 10ème jour. Il ne meurt pas.

3 - Le rat blanc et le cobaye :

ne présentent après l'inoculation aucun signe clinique. On retrouve cependant l'agent pathogène dans leur rate jusqu'au 40ème jour.

4 - La culture sur embryon de poulet :

L'inoculation dans le sac vitellin semble être la meilleure voie. Elle a permis d'obtenir 6 passages successifs.

Les auteurs ont isolé 8 souches à partir de malades différents, elles furent toutes identifiées à la première.

L'isolement de l'agent fut fait par l'inoculation à la souris par voie intra-péritonéale de sang ou de broyat de ganglions.

III - DANS UNE ETUDE EXPERIMENTALE REALISEE CHEZ 30 VOLONTAIRES, LES AUTEURS ONT MIS EN EVIDENCE L'INTERET POUR LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES TESTS SUIVANTS

=====

A - Test de neutralisation chez la souris :

Les anticorps neutralisant apparaissent une semaine environ après la disparition de la fièvre et persistent longtemps.

B - Test de fixation du complément.

C - Tests sérologiques non spécifiques comprenant :

1 - la technique de P.B.D. légèrement modifiée,

2 - la réaction d'agglutination : des hématies humaines modifiées par le virus de la maladie de Newcastle. Ce test est positif dans 8% des cas.

3 - la réaction de WEIL et FELIX : la réaction est positive dans 90% des cas avec le protéus O.X.K. et dans 50% avec le protéus O.X. 19.

IV - DEPUIS LA DECOUVERTE DE MISAO et KOBAYASHI,

=====

des études ont été faites, portant sur Rickettsia Sennetsui, par des auteurs contemporains et en particulier B. BABUDIERI.

L'inoculation de R.Sennetsui à trois Macacus rhésus provoqua chez ces animaux une maladie présentant tous les signes, sérologiques, hématologiques et immunologiques de la M.I. Mais ces résultats favorables à l'hypothèse des auteurs japonais, ne s'accordent pas avec ceux obtenus à partir de 4 sérums de malades atteints de M.I. authentifiée par un P.D.B. positif. Ces sérums ne fixaient pas le complément en présence de l'antigène préparé à partir de

R. Sennetsui, mais de plus ne neutralisaient pas une suspension de ces Rickettsia avec lesquelles ils avaient été mélangés à parties égales.

Par la suite B. BABUDIERI à partir de deux autres sérums de malades atteints de M.I. obtint des réactions de neutralisation négatives. Cet auteur à partir de 23 sérums humains provenant de 17 malades soit atteints de M.I., soit rétablis depuis peu de cette maladie, étudia l'agglutination en tubes en employant une suspension vivante titrée provenant d'une culture de 24 heures d'une souche de Protéus O.K. Les résultats furent négatifs à une exception près. De plus les sérums provenant de 3 singes infectés par R. Sennetsui donnèrent également des réactions négatives.

Cet auteur arrive aux conclusions suivantes : R. Sennetsui n'est sans doute pas une vraie Rickettsia, mais semble plutôt appartenir au groupe des Miyagawanellas. Elle est responsable au Japon d'une maladie humaine évoluant avec les signes cliniques, hématologiques et sérologiques de la M.I.

Il paraît peu vraisemblable que R. Sennetsui soit responsable des formes européennes de M.I. Cette conviction se base, soit sur l'insuccès en Europe des tentatives d'isolement chez la souris de son agent étiologique, soit sur la négativité des tests d'immunité croisée.

Le même auteur signale que, dans une lettre que lui adressa M. MISAO, ce dernier suggérerait l'hypothèse qu'il pourrait exister au Japon deux formes de M.I., cliniquement identiques, mais étiologiquement différentes : l'une d'elles, généralement sporadique, endémique serait provoquée par R. Sennetsui ; l'autre le plus souvent épidémique serait causée par un agent différent jusqu'ici inconnu. B. BABUDIERI pense qu'en Europe également ces deux formes pourraient coexister, et que les sérums examinés auraient pu appartenir au deuxième type.

V - P. GIROUD et Coll. ont étudié les rapports pouvant exister entre la M.I. et les Rickettsioses.

Les sérums de M.I. furent l'objet d'une étude vis-à-vis des différents antigènes Rickettsiens et néo-rickettsiens pour des méthodes de micro-agglutination.

Sur 24 sérums : 3 répondirent à un taux limite sur R. PROWAZEKI, 2 sur R. CONORI, 3 sur R. BURNETI.

Le sérum le plus positif sur R. Burneti l'est au 1/20 et au 1/40, et il ne fut positif qu'au 1/28 à la réaction de P.D.B.

Parmi les sérums, ceux dont le taux fut le plus élevé à la réaction de P.D.B. furent négatifs en agglutination sur les Rickettsies. D'autre part, quatre sérums de M.I. cliniques à P.D.B. négatif agglutinèrent soit sur la souche de R. Burneti, soit la souche de R. Conori.

Il semble donc que certaines M.I. à réaction de P.D.B. négative puissent être dues à des Rickettsies.

LE TRAITEMENT

Le traitement se propose essentiellement d'abrégier la durée de la maladie et d'atténuer les malaises qu'elle provoque.

LES TRAITEMENTS LOCAUX de l'angine restent sans effet.

LES ANTIBIOTIQUES : employés seuls leur efficacité reste très discutée. Cependant, l'école de l'hôpital Claude Bernard, avec VIC DUPONT attribue une action spécifique aux cyclines : Auréomycine, Terramycine, et surtout Tétracycline, hexacycline employées à des doses élevées. Cette action n'est pas admise par la plupart des auteurs. Elle reste d'ailleurs difficile à juger, car elle n'est pas très rapide d'une part et d'autre part, l'évolution de la maladie se fait le plus souvent vers la régression spontanée dans la 1ère semaine.

LA PHENYL BUTAZONE : La même critique pourrait être opposée à MEDREA B., POPESCU C., SCHWARTZ M. qui publièrent récemment 3 cas de M.I. traités par la butazolidine et qui obtinrent dans un délai de 7 à 10 jours une chute de la fièvre, l'amélioration de l'état général, la régression des adénopathies et de l'hépto-splénomégalie.

LA CORTICOTHERAPIE : la plupart des auteurs admettent qu'elle est le seul traitement efficace actuellement.

JAMBON et BERTRAND furent les premiers en 1952 à souligner l'action de la cortisone sur les signes généraux de la période aiguë et sur la convalescence dont l'asthénie fut raccourcie.

Jean BERNARD, Georges MATHE, Suzanne SIGAL, rapportèrent en 1956, 22 cas traités par la cortisone, à la dose journalière de 100 à 200 mg chez l'adulte et de 5 mg par kilogramme de poids chez l'enfant pendant une durée variant de 5 à 12 jours. Ils observèrent les faits suivants :

Une chute de la température très rapide en moins de 48 heures dans la plupart des cas.

Une régression de l'angine, même d'angines pseudomembraneuses et ulcéreuses ayant résisté au traitement par les antibiotiques.

La dysphagie et les autres signes fonctionnels s'estompèrent en 24 à 48 heures.

L'effet sur la convalescence fut remarquable. Il y eut une absence d'asthénie, sauf dans 3 cas, et la reprise de l'activité fut plus rapide.

L'effet sur la formule sanguine fut moins net : l'hyperleucocytose s'estompa, mais la formule sanguine demeura inversée, et les cellules à proto-

plasme basophile ne disparurent pas plus vite.

L'action sur les ganglions fut inconstante.

Depuis, ce traitement est devenue classique et tous les hématologistes ont pu en constater les avantages.

LES INDICATIONS DE LA CORTISONE

Jean BERNARD et ses collaborateurs résument dans ces quelques lignes l'opinion actuellement admise par la plupart des auteurs :

" La cortisone est indiquée de façon certaine dans les formes sévères de la maladie, c'est-à-dire comportant : soit une température élevée avec des signes généraux graves, soit des signes rhinopharyngés importants. Par contre, son indication est plus discutable dans les formes à symptomatologie atténuée, qui sont de loin les plus fréquentes. L'absence d'incidents thérapeutiques, la durée d'administration très courte qui est suffisante et surtout l'effet habituel sur le raccourcissement de la convalescence et sur l'atténuation considérable de l'asthénie pendant cette phase sont des arguments en sa faveur.

Les contre-indications habituelles de la corticothérapie doivent être respectées....

L'association d'antibiotiques paraît être indiquée dans les formes à manifestations pharyngées très importantes où la part de l'infection par les pyogènes ou des spirilles est généralement importante".

Jean BERNARD plus récemment préconise l'emploi de la Prednisone à la dose de 20 à 50 mg par jour, pendant 8 à 10 jours, Ces doses, nettement plus modérées qu'au début, sont largement suffisantes dans les formes cliniques courantes de la maladie.

Ajoutons que la corticothérapie est une nécessité impérieuse dont les mononucléoses compliquées de lésions viscérales telles qu'hépatite et surtout localisations neuro-méningées.

Deuxième Partie

LES OBSERVATIONS

I - OBSERVATIONS PARTICULIEREMENT INSTRUCTIVES ET RECUEILLIES DANS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

OBSERVATION RAPPORTÉE PAR P. ROENTCHNICK (Obs. N°1)

Jeune femme de 24 ans :

5 jours avant l'apparition clinique de la M.I. se plaint de : maux de tête violents avec sensation de martellement et de poids sur la tête qui l'empêche de dormir.

Son entourage note, en outre, des modifications importantes du caractère.

A son entrée dans le service, la malade est fébrile, se plaint de dysphagie et d'un malaise général.

La température augmente à 40°. Des adénopathies apparaissent tandis que la malade devient semi-consciente, abattue et ne peut répondre à l'interrogatoire. Il existe une très légère raideur de la nuque. La ponction lombaire est normale.

La formule sanguine, la réaction de P.B.D. sont typiques d'une M.I.

Cet état persistera pendant plusieurs jours, puis disparaîtra progressivement sans laisser de séquelles.

OBSERVATION DE BONNIN ET BERGOUIGNAN (Obs. N°2)

Homme âgé de 45 ans :

Fin avril : il présente un état infectieux fruste avec fièvre autour de 38° et lassitude. L'examen montre une légère splénomégalie sans adénopathies.

Le 10 mai : le diagnostic de M.I. est établi par l'hémogramme qui montre une leucocytose modérée : 18.200 ; et une lympho-mononucléose à 89%.

Le 12 mai la réaction de P.B.D. est positive au 1/124.

Les jours suivants : il présente une légère excitation psychique avec euphorie, confusion mentale, céphalée discrète.

L'examen neurologique demeure entièrement négatif sauf une certaine vivacité des réflexes tendineux.

Le 14 mai : brusquement le malade tombe dans un coma grave, avec faciès vultueux, respiration irrégulière, fièvre à 40°, troubles de la déglutition.

A l'examen la nuque est souple, le signe de KERNIG à peine ébauché, les réflexes tendineux sont vifs.

Il n'y a pas de signe de BABINSKI. On note une mydriase et des variations du tonus musculaire des membres. L.C.R. : 60 'éléments par cm³. Albumine : 0,10.

L'amélioration fut rapide. Le coma ne dura que 24 heures ; laissant à sa suite une amnésie totale.

En dernier lieu à partir du 20 mai : des myalgies diffuses, un symptôme de névrite cubitale devaient marquer la diffusion du processus pathologique.

DEUX FAITS PARTICULIERS SONT SOULIGNES PAR LES AUTEURS :

La leucocytose initiale avec lympho-mononucléose (89%) a été remplacée pendant ce coma et surtout dans les jours qui l'ont immédiatement suivi, par le retour des polynucléaires à leur chiffre normal. Dix jours plus tard, la formule hématologique reprenait la physionomie caractéristique de la M.I.

La réaction de P.B.D. : positive à 1/224 le 12 mai, est passagèrement négativée le 28 mai pour redevenir ensuite positive à 1/448. Elle était définitivement négative en octobre.

OBSERVATION DE DUCOMMUN (Obs. n°3)

Homme âgé de 41 ans

Souffrant depuis la mi-décembre 1947 de céphalées frontales continues. La température est normale ; l'état général bon.

Le 1er février : les céphalées s'accroissent, une asthénie progressive apparaît accompagnée de somnolence diurne, et d'insomnie nocturne.

Le 6 février, le malade se plaint de photophobie, de secousses musculaires dans les membres supérieurs, et de courbatures cervico-brachiales passagères.

A son entrée dans le service, le 6 février, on est frappé par l'état de torpeur et d'abattement du malade. Il reste couché en chien de fusil, les yeux mi-clos, se plaignant de violentes céphalées frontales et de photophobie. Quelques myoclonies secouent l'épaule droite.

La nuque est souple, indolore à la palpation.

La ponction lombaire met en évidence 4 éléments par mm³.

La formule sanguine et la réaction de P.B.D. sont typiques d'une M.I. Il y a absence de splénomégalie, d'adénopathies.

La symptomatologie s'atténue progressivement, et la guérison semble acquise.

Lorsque le 19 février, une nouvelle ascension thermique se produit accompagnée de : torpeur, céphalées, asthénie. Les réflexes abdominaux sont abolis. Le signe de BABINSKI est positif à droite.

En dépit de ces nouvelles manifestations, le liquide céphalo-rachidien reste normal.

Trois jours plus tard, tous ces symptômes ont disparu.

OBSERVATION DE ALLEN & KELLNER (Obs. n° 4)H.S. pilote de 23 ans :"Mononucléose infectieuse" et rapport d'autopsie

Le 11 mai : Le patient est admis dans une infirmerie pour température élevée, et malaise généralisé. Un traitement antibiotique (pénicilline, sulfamides) est institué.

Le 18 mai : Le malade est hospitalisé. Il se plaint de céphalées, sa température est à 39° - L'examen somatique général ne révèle rien :

- pas d'hypertrophie ganglionnaire, poumons et coeur normaux,
- une numération et une formule sanguine sont pratiquées :

GR. 4.500.000

GB. 11.450

14% de Poly.N.

77% de lymphocytes

9% de monocytes soit :

86% de cellules mononucléées.

Le 19 mai : On demande un cliché radiographique systématique du thorax qui montre :

- une augmentation certaine de la trame broncho-vasculaire du côté droit.
- une majoration du hile droit
- un infiltrat à la base du poumon droit.

Cette image suggère le diagnostic de pneumonie atypique primitive.

Le 22 mai : On demande une réaction d'agglutination de la M.I. qui est positive au taux de 1/896.

Le 25 mai : apparition d'une angine érythémateuse.

Le 28 mai : on vérifie à nouveau la formule sanguine et la réaction d'agglutination;

- le taux d'agglutination n'a pas changé : 1/896
- leucocytose à 10.000 avec 61% de lymphocytes.

Un examen hématologique ultérieur montre : 83% de lymphocytes et 3% de monocytes. Les cellules avaient l'aspect caractéristique des éléments atypiques de la M.I.

Le 31 Mai : une radiographie de contrôle montre une image thoracique normale.

Là, s'arrête l'observation, mais le 10 juin, 1 mois après le début de la maladie, 15 jours après la régression de tous les signes cliniques, le malade alors guéri, se tue dans un accident d'avion.

L'autopsie est pratiquée, 30 heures après la mort.

- Dans le foie, les reins, le coeur, les poumons, les testicules, le cerveau furent trouvés des foyers d'infiltration d'éléments mononucléés.

- Dans les poumons, de nombreux amas nodulaires de cellules mononucléées, et de lymphocytes semblables à ceux trouvés dans les autres organes ont été constatés. Ces amas étaient au contact des bronches et des vaisseaux, mais le tissu interstitiel était souvent intéressé par le processus d'infiltration mononucléée.

OBSERVATION DE BOQUIEM & VERCELLETTO (obs. n° 5)

"Mononucléose infectieuse" et imagemicronodulaire pulmonaire avec réactions tuberculiniques négatives.

Fillette âgée de 7 ans :

Le 21 juin 1946 : l'enfant est admise dans le service des contagieux du centre régional hospitalier de Nantes, pour une angine rouge, avec adénopathie satellite à prédominance gauche.

La température voisine aux environs de 38°.

Le prélèvement ne montrant pas de bacilles diphtériques, l'enfant est rendue à ses parents.

Le 29 juin : La malade est ramenée dans le service pour une affection pulmonaire, la température est à 38°5.

L'examen du pharynx est négatif, on note :

- des polyadénopathies cervicales bilatérales et trapéziennes, faites de ganglions isolés, sans périadénite, on trouve quelques rares ganglions axillaires, par contre, l'atteinte ganglionnaire inguinale, est assez importante.
- une splénomégalie : la rate est perceptible sur quatre travers de doigt, et palpable, débordant les fausses côtes d'un travers de doigt.
- L'examen pulmonaire : met en évidence une submatité, à la base droite, et des râles sous-crépitaux des deux côtés, surtout nets à droite.

Devant ce tableau, et les antécédents d'angine, on pense à une M.I., que l'hématologie et la sérologie viennent confirmer :

- la leucocytose est à 6.400, avec 60% de cellules mononucléées,
- la réaction d'agglutination est positive à 1/112.
- mais, fait remarquable, le cliché pulmonaire, pratiqué devant les signes respiratoires cliniques montre une image micronodulaire typique.

Le 1er juillet : La fièvre persiste. Un nouvel examen hématologique montre une leucocytose à 10.000 avec 69% de cellules mononucléées.

Les signes pulmonaires semblent s'intensifier, la cuti-réaction est négative.

Une nouvelle radiographie pulmonaire montre : une extension importante des micronodules dans les deux champs pulmonaires. Les intra-dermo-réactions à la tuberculine au 1/1000 puis au 1/100 sont négatives.

Le 12 juillet : L'état général s'améliore, la fièvre diminue, la cyanose disparaît.

Le 17 juillet : Une nouvelle radiographie, montre une atténuation des lésions précédemment observées : il s'agit plus maintenant d'une tramite que d'une granulie.

L'amélioration de l'état général est très nette. L'enfant est apyrétique.

Le 31 juillet : L'état général est bon. Il existe une petite hyperthermie vespérale à 37°5 - 38° - les signes stéthacoustiques persistent dans les deux champs pulmonaires, avec prédominance à droite.

Une réaction de Vernes résorcine donne le chiffre 2. La V.S. est accéléérée : 12 mm. à la première heure, 45 mm à la deuxième heure.

Le 2 août : Une nouvelle radiographie ne montre pas de changement par rapport au cliché précédent.

L'enfant sort sur la demande de ses parents.

Deux mois après : l'état général est excellent, la température est normale. Il a été malheureusement impossible de faire un nouveau cliché pulmonaire.

OBSERVATION QUI FIT L'OBJET DE LA THESE DE J.E. THIN (Obs. n° 6)

Jeune homme de 19 ans :

Cuti-négative vérifiée en octobre 1953.

Le 18 décembre 1953 : Angine blanche avec température à 39,9°. Adénopathies sous angulo-maxillaires satellites.

Le 22 décembre : Le malade est apyrétique. La cuti est faiblement positive. Une radiographie pulmonaire de contrôle est normale.

Le 13 janvier 1954 : Reprise de la température oscille de 38,7° à 39°5 On évoque une typhoïde.

Le malade est mis au Chloramphénicol.

G.B. : 9.000 avec 48% de cellules mononucléées.

Le virage de cuti est certain.

On pense alors à une typho-bacillose. On entreprend un nouveau traitement: streptomycine 1 g. -Isoniazide.

L'examen ophtalmologique montre : une névrite optique, juxta-bulbaire gauche, on ne trouve pas de tubercules chloroïdiens.

Le 4 février :

Persistance de la fièvre,

La splénomégalie a disparu.

Réapparition de l'adénopathie sous angulo-maxillaire gauche.

Un cliché thoracique montre :

Une opacité étendue dans la partie inférieure de l'hémi-thorax droit. Cette tache se projette au sein d'une large bande moins opaque. Il reste en plus une ombre arrondie dense latérobronchique droite ayant l'aspect d'une adénopathie.

Le 8 février : La réaction d'agglutination est positive.

L'évolution se fera lentement vers la guérison.

L'image pulmonaire sera encore visible.

Après 4 mois d'évolution : persistance d'une petite tache - la plage environnante a disparu dans sa partie extrême, mais persiste, atténuée entre la tache et le hile.

Avec cette observation, on ne trouve pas de recherche bactériologique de Bacille de Koch - ce qui ne permet pas d'éliminer la possibilité d'une tuberculose pulmonaire au décours d'un épisode infectieux, ayant entraîné une atteinte sévère de l'état général.

OBSERVATION DE P. GERBAUT, S. HADOT, Cl. PERROT, J. LORRAIN

(Obs. N° 7)

"Péricardite au cours d'une M.I.^A."

Mademoiselle M... Huguette, 20 ans est hospitalisé le 7 novembre 1955 au service des maladies infectieuses, pour angine à fausses membranes accompagnée d'un état fébrile à 39°C.

- A l'examen local, on note une gorge rouge dans son ensemble, les piliers du voile, le voile, l'arrière-gorge, les amygdales sont d'un rouge vif parsemées d'un petit piqueté hémorragique, la langue est rouge, légèrement décapillée. Les amygdales sont augmentées de volume ; sur la gauche il existe une fausse membrane blanche alors que sur la droite on remarque seulement un enduit pultacé... les prélèvements de gorge ne montrent pas de bacilles de Löffler et viendront semer le doute...

La présence d'adénopathies multiples axillaires, inguinales, cervicales, épitrochléennes ainsi que d'une grosse rate dépassant de deux travers de doigt les fausses côtes et d'une légère hépatomégalie orientent notre diagnostic dans le sens d'une hémopathie maligne, soit d'une M.I. .I.

- L'interrogatoire nous apprend que cette jeune fille, jusque là bien portante a présenté depuis trois semaines un état d'asthénie, d'anorexie de lassitude, et depuis 6 jours est apparue une angine avec dysphagie accompagnée d'une forte réaction periganglionnaire, avec une température à 39°C.

En attendant la réponse des examens de laboratoire, le traitement est le suivant : pénicilline : 1 million d'unités ; streptomycine : 1 gr/jour.

- Le 8 novembre 1955 l'hémogramme donne les chiffres suivants :
G.R. : 4.900.000
G.B. : 7.000 dont : 25% de polynucléaires
71% de lymphocytes
4% de monocytes
montrant donc une lymphomonocytose à 75% .

Il nous permet de porter le diagnostic de M.I. probable.

- Le myélogramme par ailleurs est normal ; le traitement est alors le suivant : terramycine ; 2 gr par jour. La température continue à monter et reste aux environs de 40, 5°C. On remplace la terramycine par de l'auréomycine (2 gr par jour) qui ne semble pas produire plus d'action.

- Le 11 novembre 1955, soit 3 jours après l'entrée, l'état général s'aggrave, alors que l'angine a pratiquement disparues. Des troubles psychiques apparaissent : périodes d'abattement, de torpeurs, entrecoupées de phases d'agitation, même de délire.

- L'examen neurologique permet de découvrir une raideur méningée, une hyperéflexivité tendineuse aux membres inférieurs, et un signe de Babinski bilatéral. Plus tard apparaissent des vomissements, et des troubles sphinctériens à type de rétention. Le diagnostic de méningo-encéphalite est porté ; la température reste à 40,5°C.

- Le 12 novembre 1955, l'auscultation cardiaque montre l'apparition d'un bruit surajouté dans la région mésocardiaque, réalisant un rythme à 3 temps qui pourrait être, soit un rythme de galop, soit plutôt en rapport avec un frottement péricardique. Mais brusquement l'état s'aggrave, un coma vigile s'installe, la température monte et atteint 42,5°C. Tout en continuant les antibiotiques on pratique une hibernation. Pendant plusieurs jours l'état reste précaire mais la température restera aux environs de 36-37°C.

- Le 17 novembre : à l'examen cardio-vasculaire on note une élévation du choc de la pointe, un souffle systolique de pointe (6/10) irradiant nettement dans l'aisselle, et un souffle systolique de base (3/10) avec en outre un bruit diastolique discret à la base (frottement ou souffle ?). La T.A. est à 9-2.

- E.C.G. : aspect évoquant une péricardite... La ponction apporte la preuve de l'épanchement péricardique : elle ramène un liquide citrin sérofibrineux, dont l'analyse est la suivante : nombreuses hématies altérées, nombreux débris nucléaires, assez nombreux lymphocytes très mal conservés, rares éléments plasmocytiformes, quelques placards de cellules de type endothélial, albumines totales au litre : 15,40 gr. en plus de cette péricardite avec épanchement, il existe un épanchement pleural de la base droite ainsi qu'une légère lame d'ascite accompagnant un météorisme. La radiographie montre un coeur non augmenté, ainsi que la réaction pleurale déjà notée.

- Le 18 novembre on arrête l'hibernation, et on prescrit de la cortisone (1.600 mg en 12 jours) en continuant les antibiotiques (l'auroémicine ayant été remplacée par de la tétracycline, 3 g. par jour). L'état de la malade s'améliore régulièrement, mais le syndrome encéphalitique à type de confusion persiste longtemps.

- Le 30 novembre : l'E.C.G. montre un aspect hautement évocateur de péricardite... L'allongement de P.Q. doit faire en plus discuter une myocardite associée.

- Le 2 décembre : on ne note plus que de légers signes psychiques. La réaction pleurale a disparu de même que l'ascite. L'auscultation du coeur permet de noter la réapparition du frottement péricardique, alors qu'existe toujours un souffle systolique de pointe.

- Le 13 décembre : l'état général est satisfaisant, on ne note plus de troubles psychiques, seule l'auscultation cardiaque est anormale avec un souffle systolique de pointe (6/10) irradiant dans l'aisselle. Un E.E.G. montre des altérations du type theta diffuses sur le scalp.

- Le 27 décembre : le tracé E.C.G. s'est normalisé. La convalescence sera longue, sans rechutes ni incidents, mis à part un abcès de la fesse qui devra être incisé et sera long à se cicatriser.

Laboratoire : Le diagnostic de M.I. a été affirmé par une réaction de P.D.B. positive en 1/112 le 18 novembre. Le 6 décembre le taux tombe à 1/28 ; le

5 janvier : 1/16 et le 18 janvier : 1/14.

Réaction de Hirst négative.

Ponction lombaire : le L.C.R. est normal.

L'ensemencement sur milieu de Lowenstein et l'inoculation au cobaye restent négatifs.

Taux des antistreptolysines : 800 unités, mais le taux des α 2 globulines, de la fibrinémie sont normaux. Il y a absence de streptocoques hémolytiques dans la gorge lors de prélèvements répétés.

D'autre part, à cette même époque la soeur de la malade est hospitalisée pour une angine à monocytes, qui après avoir débuté par un état fébrile avec asthénie pendant 10 jours se manifesta par : angines, ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux, une rate palpable.

La réaction de P.D.B. est fortement positive au 1/896. L'hémogramme est caractéristique. Le reste de l'examen clinique sera négatif ; en dehors d'un souffle banal de la base du coeur qui a disparu en 15 jours, alors que l'E.C.G. est resté N. L'évolution fut bénigne et rapide.

OBSERVATION DE CROSNIER et Coll. (Obs. n°8)

"Une forme pseudo-diphtérique d'allure particulièrement sévère".

L... EUGENE, 21 ans :

Jeune soldat, entre à l'Hôpital Dominique Larrey à Versailles, avec une fièvre à 40°6 ; le 19 mai 1952 : angine pseudo-membraneuse très suspecte. Sérothérapie d'urgence : 50.000 u. En attendant le résultat du prélèvement, + pénicilline : 1 million d'u.

Le début de la maladie remontait au 14 mai 1952 ; résultat du prélèvement : pas de bacille de Loeffler, flore microbienne presque exclusivement composée de bacille Gram- avec de rares coccigram +. Les fausses membranes s'étendent rapidement et ont malgré le traitement tendance à plonger dans la trachée, causant une forte gêne respiratoire mécanique. On évacue le malade sur le Val de Grâce.

L'état général est très altéré. Le malade est pâle, tachycardique, hypotendu à 10,5/6. Urines rares albumineuses, Dyspnée ++.

Effort de toux pour évacuer les fausses membranes. Dysphonie mais voix non éteinte.

Adénopathies cervicales postérieures modérées. Grosse masse ganglionnaire sous-angulo-maxillaire bilatérale de chaîne jugulo-carotidienne gauche et droite. Quelques ganglions sus-claviculaires, axillaires, inguinaux. Pas de splénomégalie. La rate n'est ni palpable ni percutable. Examen par ailleurs normal.

Pas d'adénopathies médiastinales. On instaure une aspiration trachéale qui soulage le malade.

Le 21, une numération et formule :

G.R. 4.125.000

G.B. 10.800

Poly. Neutro. 52,5

Lymphocytes petits et surtout grands, à protoplasma basophile lavé
 polygonaux = 40 ; monocytes = 6 ; éléments mononucléés à tendance plasmocy-
 taires = 1,5

Réaction de P.B.D. : positive le 23 mai
 positive le 27 mai

Azotémie : 0,62 g

Evolution : sous traitement : pénicilline auréomycine, vitascorbol,
 la fièvre cède. L'état général s'améliore doucement. Asthénie résiduelle.
 guérison.

oOo

II - 46 OBSERVATIONS PERSONNELLES DE M.I.

=====

Ces observations ont été recueillies dans le service du Docteur BOUSSER Service d'Hématologie de l'Hôtel-Dieu où viennent consulter essentiellement des Adultes.

OBSERVATION N° 1

Jean-Yves D..., 5 ans.

19.12.59 :

Il est amené pour :

- des adénopathies apparues depuis 15 jours,
- un peu de fatigue et d'anorexie

A l'examen, il présente :

- une micropolyadénopathie
- de grosses amygdales
- une cuti négative

21.12.59 :

La vitesse de sédimentation : 80 mm. à la 1ère heure
 110 mm. 2è heure
 140 mm. 24è heure

20.1.60 :

Ganglions petits
 P.D.B. positive : 1/40

24.2.60 :

V.S. : 21 mm. à la 1ère heure
 48 mm. 2ème heure
 105 mm. 24 heures

Numération et formule sanguine :

	<u>21.12.59</u>	<u>24.2.60</u>
G.R.	4.040.000	4.140.000
G.B.	7.800	5.400
Poly. neutro.	24	37
Eosino.	7	5
Baso.	3	1
Lympho.	62	35
Mono.	4	9
Mononucléaires	1	13

OBSERVATION N° 2

Alain Q... , 26 ans (ingénieur chimiste - acide sulfurique).

16.4.60 : vient pour

- adénopathies généralisées
- asthénie depuis 1 an 1/2
- épisode fébrile le 7.4.60.

A l'examen :

- polyadénopathies
- rate largement percevable

19.4.60 :

P.B.D. : fortement positive

14.5.60 :

Tests de toxoplasmose : positifs

4.6.60 :

Va bien,

Numération normale

Il existe encore une hyperlymphocytose.

Numération et formule sanguine :

	<u>27.4.60</u>	<u>14.5.60</u>	<u>4.6.50</u>	<u>7.1.61</u>
G.R.	4.780.000			4.950.000
G.B.	5.800	4.200	3.600	6.000
Poly.Neutro.	20	27	37	37
Eosino.	1	5	1	7
Baso.	1			
Lympho.	74	61	57	50
Mono.		7	3	5
Mononucléaires	4		2	1

OBSERVATION N° 3

René L. 18 ans (cuisinier)

13.12.60 :

Apparaissent :

- des adénopathies jugulo-carotidiennes

17.12.60 :

Angine pultacée très importante

L'alimentation est impossible

La voix est éteinte.

18.12.60 :

Le malade est hospitalisé et présente :

- angine érythémateuse, grosses amygdales, recouvertes d'un enduit pultacé .

- des adénopathies cervicales
- une température à 39°

24.12.60 :

P.B.D. est positive au 1/520
La numération-formule :

G.R.	4.520.000
G.B.	11.600
Poly. neutro.	39
Lympho.	27
Mono.	24
Mononucléaires	9
Virocytes	1

OBSERVATION N° 4

François G., 26 ans

1.61 :

Fait un épisode dysphagique, avec température, céphalées, courbatures pendant 2 jours.
Il reste fatigué.

15.5.61 :

Arrêt de travail de 8 jours pour :
- fatigue
- amaigrissement
- céphalées

2.6.61 :

Bruquement dans la nuit, fatigue extrême.
Douleurs aiguës à la déglutition et sueurs.

3.6.61 :

Adénite cervicale droite (mais il y a une amygdalectomie ancienne)
Fièvre probable.
Traitement antibiotique.

6.6.61 :

Température à 37°8
Apparition de nouveaux ganglions - sueurs
Asthénie importante.

7.6.61 :

Le malade est hospitalisé
A l'examen :
- polyadénopathies
- rate non perçue
- gorge discrètement érythémateuse

19.6.61 :

Réaction P.B.D. positive au 1/2.560

Traitement pendant 10 jours par le Cortancyl.

Numération et formule sanguine :

	<u>8.6.61</u>	<u>16.6.61</u>
G.R.	4.410.000	4.830.000
G.B.	4.800	8.000
Poly. neutro.	22	35
Eosino.	2	
Lympho.	64	60
Mono.	3	5
Mononucléaires	8	
Cellule de Turk	1	

En résumé: forme prolongée où prédomine l'asthénie.

OBSERVATION N° 5

Madame Lab...

8.11.

- angine - température à 37°7

- asthénie

11.11 :

3 ganglions cervicaux douloureux apparaissent.

15.11 :

G.R.	4.640.000
G.B.	9.900
Neutro.	66
Eosino.	2
Lympho.	21
Mono.	8

19.11 :

La réaction de P.B.D. est fortement positive

Asthénie importante.

OBSERVATION N° 6

Monsieur Lest... 19 ans 1/2

Malade présentant des adénopathies et une splénomégalie depuis 2 ans.

15.10.53 :

Forte angine sans fièvre

Adénopathies

Asthénie

A l'examen :

- micropolyadénopathies

- rate palpable, sous les fausses côtes

- gorge normale

20.10.53 :

La réaction de P.B.D. est positive.

G.R.	4.770.000
------	-----------

G.B.	7.600
------	-------

Neutro.	34
---------	----

Eosino.	3
---------	---

Baso.	1
-------	---

Lympho.	11
---------	----

Mono.	4
-------	---

Mononucléaires	47
----------------	----

OBSERVATION N° 7

Monsieur L...

20.11.53 :

- angine

Réaction de P.B.D. fortement positive

-asthénie

8.4.54 :

l'asthénie a disparu.

le malade reste nerveux, dort mal.

deux ganglions cervicaux persistent à droite.

Evolution de la formule sanguine :

	<u>7.12.53</u>	<u>17.12.53</u>	<u>30.12.53</u>	<u>19.1.54</u>	<u>22.2.54</u>
G.B.	11.800	7.200	7.280	7.620	7.280
Neutro.	21	37	31	33	37
Eosino.	1	2	4	3	7
Baso.				1	
Lympho.	78	61	65	63	56

OBSERVATION N° 8

Robert A., 35 ans (chemineau)

17.6.61 :

- apparition de fièvre à 39° de frissons, traité par Tétracycline et Tifomycine -(6 grammes au total)- sans succes.
- accompagnée de stomatite, de quelques gingivorragies.

30.6.61 :

Hospitalisation à l'hôpital de V.

L'examen montre :

- un piqueté hémorragique de la cavité buccale
- des ganglions inguinaux, axillaires et jugulaires

Le laboratoire :

- hyperleucocytose : 19.000 G.B.
- mononucléose : 75% de formes jeunes monocytoïdes
- dans la moelle : présence de mononucléaires atypiques et jeunes.

6.7.61 :

Le malade est adressé au service avec le diagnostic de syndrome "myélo-prolifératif".

A l'examen il existe :

- une rate percevable sur 3 travers de doigts.
- un foie percevable sur 12 cm.
- une polyadénopathie, faite de ganglions petits, de la taille d'un pois, fermes, mobiles.
- un discret piqueté hémorragique du palais.
- les gencives sont saines.

Numération - formules sanguines :

G.R.	4.010.000
G.B.	11.200
Poly-neutro.	24
Lympho.	63
Mono.	7
Mononucléaires	7

Myélogramme :

Série granulocytaire	: 60%
Série érythrocytaire	: 20%
Série lymphocytaire et monocyttaire	: 20%
Lymphocytes	: 8,5%
Mononucléaires	: 14%
Monocytes	: 0,5%
Plasmocytes	: 3,5%

13.7.61 :

Réaction de P.B.D. positive au 1/80

OBSERVATION N° 9

Roland B... 27 ans, I.H.P.

2.10.61 :

- fièvre à 39° depuis 10 jours
- l'examen est complètement négatif.

13.10.61 :

La réaction de P.B.D. est positive au 1/1280

Formule-Numération :

	<u>2.10.61</u>	<u>9.10.61</u>
G.R.	4.600.000	4.690.000
G.B.	10.400	12.000
Poly. neutro.	13	28
Eosino.	2	1
Baso.	1	1
Lympho.	21	59
Mononucléaires	62	11
Vinocytes	1	

Traitement : 20 mg de Cortancyl par jours pendant 8 jours.

Forme cliniquement asymptomatique en dehors d'une forte température pendant 10 jours.

OBSERVATION N° 10

Nicholas S..., 19 ans (étudiant)

8.9.57 :

- apparaissent :
- un ganglion sous-angulo-maxillaire droit
 - des lombalgies à type de lumbago.

16.9.57 :

- est hospitalisé
- température 38°5
 - gorge rouge

- polyadénopathies
- rate non perçue

24.9.57 :

- angine pseudomembraneuse bilatérale
- rate percutable sur 4 travers de doigt

26.9.57 :

Réaction de P.B.D. positive au 1/320

Traitement par le Cortancyl qui nettoie la gorge en 48 heures.

OBSERVATION N° 11

Danièle C. 13 ans 1/2.

Depuis le début septembre 1957, le malade se plaint de :

- grande asthénie
- anorexie
- céphalées
- furoncles et impétigo.

16.10.57 :

- nombreux ganglions des chaînes carotidiennes et un ganglion axillaire gauche.
- la rate : le pôle inférieur est perçu en l'inspiration profonde.
- la gorge est légèrement rouge.
- la réaction de P.B.D. : positive au 1/640.

Traitement par le Cortancyl : 2 comprimés par jour pendant 8 jours.

23.10.57 :

Le malade se sent mieux

- les adénopathies ont pratiquement disparu
- le traitement par le Cortancyl est prolongé de 8 jours.

30.10.57 puis le 12.11.57 :

le malade est revu, il se plaint encore d'asthénie.

Numérations et formules sanguines :

	<u>16.10.57</u>	<u>30.10.57</u>	<u>12.11.57</u>
G.R.	4.590.000	4.750.000	4.400.000
G.B.	10.800	5.200	4.200
Poly. neutro.	20	32	36
Eosino.	1	5	9
Baso.	0	1	0
Lympho.	72	51	46
Mono.	3	9	7
Mononucléaires	4	2	2

En résumé : forme avec prédominance de l'asthénie qui persiste encore 1 mois, après un traitement par le Cortancyl.

OBSERVATION N° 12

Liliane C... 15 ans.

20.12.57 :

Apparait une adénopathie cervicale.

30.12.57 :

Température à 38°

- mal de gorge
- asthénie

A l'examen :

- polyadénopathie
- rate nettement palpable en inspiration
- pas d'angine.

Réaction P.B.D. positive au 1/80

Traitement par le Cortancyl : amène une amélioration rapide.

Numérations et formules sanguines :

	<u>30.12.57</u>	<u>13.1.58</u>
G.R.	4.360.000	4.650.000
G.B.	10.200	9.400
Poly. neutro.	10	31
Lympho.	48	65
Mono.	5	4
Mononucléaire	35	
Vinocytes	2	

OBSERVATION N° 13

Claude V... 18 ans (tourneur)

Depuis le début de mai 58, présente des adénopathies multiples .

15.5.58 :

- Angine
- Augmentation de l'adénopathie cervicale

19.5.58 :

A l'examen :

- polyadénopathies
- rate légèrement percutable
- angine assez nette.

La réaction de P.B.D. est positive au 1/640.

Traitement par le Cortancyl.

Numérations et formules sanguines :

	<u>19.5.58</u>	<u>28.5.58</u>	<u>4.6.58</u>
G.R.	4.280.000	4.800.000	5.110.000
G.B.	16.800	13.800	10.200
Poly. neutro.	42	47	57
Eosino.	1	1	3
Lympho.	25	45	32
Mono.	4	7	8
Mononucléaires	28	0	0

OBSERVATION N° 14

Laurence B..., 15 ans.

Depuis le 20 septembre 1958, la malade présente :

- céphalées
- température à 38°
- asthénie
- des aphtes

20.10.58 :

- angine
- adénopathies.

Réaction de P.B.D. positive - hyperleucocytose à 26%,
G.B., la formule blanche est inversée.

22.10.58 à la consultation :

- foie et rate sont normaux
- petite adénopathie jugulaire et rétrotrapézienne
- gorge un peu rouge.

Numération et formule sanguine :

G.R.	4.100.000
G.B.	4.400
Poly. neutro.	41
Eosino.	5
Lympho.	42
Mono.	12

OBSERVATION N° 15

Nicole T..., 18 ans (Sécurité Sociale)

Grippe en octobre 1957, suivie d'asthénie.

25.1.58 :

la malade présente :

- angine rouge
- température à 39°
- adénopathie cervicale.

6.2.58 :

La réaction de P.B.D. est positive.

Traitement par le Cortancyl qui ne supprime pas l'asthénie.

En Mai, Juillet Octobre 1958 :

La malade présente 3 poussées identique à la première, chaque nouvelle poussée est traitée par le Cortancyl : 4 comprimés par jour.

23.12.58 :

Elle est adressée à la consultation, par le médecin traitant pour avis thérapeutique :

- bon état général
- gorge un peu rouge
- pas de ganglions.

Formules et numérations sanguines :

	<u>23.1.58</u>	<u>28.2.58</u>	<u>26.3.58</u>
G.R.	4.680.000	4.200.000	5.160.000
G.B.	3.000	7.500	7.200
Poly. neutro.	37	20	37
Eosino.	3	6	6
Baso.	0	0	0
Lympho.	59	60	53
Mono.	1	14	4

10 juin : formule normale

En juillet : G.B. : 5.700

En octobre : G.R. : 4.240.000
G.B. : 5.200

En 1959 : 3 nouvelles poussées en : avril, juillet, septembre.

2 numérations - formules faites en avril et octobre sont normales.

28.11.59 : réaction P.B.D. positive au 1/80

2.12.59 : Réaction de P.B.D. négative.

En résumé : cette forme à rechutes s'est prolongée 2 ans. Il y a eu 6 rechutes au total, traitées par le Cortancyl. Une leucopénie apparaît au moment de chaque poussée de la maladie.

OBSERVATION N° 16

Bernard L... 19 ans (employé RATP)

22.12.58 :

- le malade présente :
- une température à 39°2
 - frissons

- céphalées
- une angine discrète
- vomissements

28.12.58 :

- Le malade est hospitalisé ;
- dans ses antécédents, on retrouve une méningite lymphocytaire aiguë en juin 1958, et guérie actuellement.
 - l'état général est bon
 - il existe une polyadénopathie.

8.1.59 :

La réaction de P.B.D. est positive au 1/160.

Formules et numérations sanguines :

	<u>25.12.58</u>	<u>30.12.58</u>	<u>9.1.59</u>
G.R.	5.130.000	4.690.000	4.950.000
G.B.	15.140	6.800	6.400
Poly. neutro.	10	15	32
Eosino.	2	2	2
Lympho.	59	74	55
Mono.	17	7	10
Métamyélocytes	0,5%		
Mononucléaires		2	1

OBSERVATION N° 17

Marcel D... 18 ans (ajusteur)

Au début janvier 59 , le malade présente ;

- température vespérale aux environs de 38°
- asthénie
- une toux s'accompagnant d'expectorations
- des ganglions cervicaux découverts par le malade.

Puis , apparition sur les mains : de zone de pigmentation, entourée d'une zone érythémateuse, durant 2 heures prurigineuse.

Il existe un oedème local des doigts et des mains.

24.1.59 :

A l'examen :

- quelques ganglions de la grosseur d'un pois
- la rate est perceptible largement.

29.1.59 :

La réaction P.B.D. est positive au 1/280

Le malade est mis au Cortancyl : 2 comprimés par jour pendant 15 jours

7.2.59 :

Les adénopathies ont disparu.

Formules et numérations sanguines :

	<u>24.1.59</u>	<u>7.2.59</u>
G.R.	4.010.000	5.130.000
G.B.	17.600	6.600
Poly. neutro.	19	48
Eosino.	0	1
Lympho. ho.	29 %	40
Mono.	52	8
Mononucléaires		3

OBSERVATION N° 18

Simone L., 23 ans, secrétaire.

18.2.59 :

La malade vient consulter pour :

- des adénopathies cervicales apparues en septembre.
- une asthénie
- un amaigrissement de 2 kg

A l'examen :

- une adénopathie cervicale
- une rate aisément perceptible

25.3.59 :

Il existe une asthénie :

- la rate est perceptible sur plusieurs travers de doigts
- la réaction de P.B.D. est positive au 1/80ème.

8.4.59 :

Le malade est moins asthénique

Les ganglions ont disparu.

Formules et numérations :

	<u>18.2.59</u>	<u>25.2.59</u>	<u>8.4.59</u>
G.R.	4.200.000	4.260.000	
G.B.	3.900	4.800	6.200
Poly. neutro.	26	35	47
Eosino.	0	1	
Baso.	3	0	
Lymphocytes	62	59	41
Monocytes	7	5	11
Mononucléaires	2		1

En résumé : forme prolongée de M.I. ayant duré environ 7 mois.

L'asthénie prédomine. Il existe une leucopénie.

OBSERVATION N° 19

Geneviève B..., 25 ans.

Malade asthénique depuis un accouchement survenu 2 ans auparavant.

22.4.59 :

- apparition de ganglions, cervicaux, axillaires, inguinaux.

27.4.59 :

La réaction de P.B.D. est positive

La malade est traitée par le Cortancyl, l'amélioration est quasi immédiate.

Formules et numérations sanguines :

	<u>22.4.59</u>	<u>27.4.59</u>
G.R.	4.640.000	4.930.000
G.B.	7.400	5.800
Poly. neutro.	44	31
Eosino.	2	2
Baso.	1	0
Lympho.	32	54
Mono.	15	9
Mononucléaires	6	4

OBSERVATION N° 20

Renée R... 21 ans (aide-comptable)

13.5.59 :

La malade présente :

- température 38-39°
- des ganglions cervicaux à droite
- des céphalées, avec courbatures et asthénie

18.5.59 :

La température est à 39°, la malade se plaint d'asthénie "mal aux reins" sueurs.

A l'examen la malade présente :

- de nombreuses ecchymoses qui apparaissent facilement
- une polyadénopathie.

22.5.59 :

La température est voisine de 38°5

- les adénopathies cervicales ont pratiquement disparu
- la malade est mise au cortancyl
- la réaction de P.B.D. est positive au 1/1280.

27.5.59 :

La malade quitte le service : elle est apyrétique, les ganglions ont diminué de volume.

Formules et numérations sanguines :

	<u>18.5.59</u>	<u>22.5.59</u>	<u>25.5.59</u>	<u>10.6.59</u>
G.R.	4.270.000	4.030.000	4.010.000	4.510.000
G.B.	3.000	4.000	8.000	5.000
Poly.neutro.	67	19	16	41
Eosino.	1	1		2
Lympho.	14	56	52	46
Mono.	11	3	6	8
Myélocytes	1	0	0	
Mononucléaires	6	19	24	3

En résumé ;

forme se caractérisant par de nombreuses echymoses, apparaissant facilement,

le taux des plaquettes n'est pas mentionné

il existe une leucopénie.

OBSERVATION N° 21

Jean C..., 42 ans (ingénieur) :

En juin 59 :

le malade fait une affection fébrile.

8.7.59 :

le séro-diagnostic typhique est positif, vis à vis du bacille d'Eberth

Le malade est mis à la Tifomycine : 70 comprimés au total.

Les formules et numérations de contrôle ont montré une absence de leucopénie et l'apparition d'une neutropénie croissante.

	<u>30.6.59</u>	<u>21.7.59</u>	<u>7.8.59</u>	<u>20.8.59</u>
G.R.	4.630.000	4.630.000	4.760.000	4.740.000
G.B.	8.700	11.000	6.800	6.900
Poly. neutro.	72	40	32	25
Lympho.	23	59	61	67
Mono.	5	1	7	8

21.8.59 :

Le malade vient consulter pour :

- asthénie très importante

- fébricule à 37°8 le soir.

L'examen montre seulement une rate largement percutable.

La ponction sternale : ramène une moelle normale.

La réaction P.B.D. est positive au 1/80.

Au total : M.I. où prédomine l'asthénie et qui est apparue au décours d'une fièvre typhoïde.

OBSERVATION N° 22

Pierre Yvon D. . . , 11 ans.

En décembre 1958 :

Le malade fait une grosse angine avec fièvre.
Nouvelle angine au début du mois de Juin.
Le malade reste asthénique.

26.6.59 :

Le malade vient consulter pour des palpitations
L'examen met en évidence :
- une grosse rate aisément palpable
- un gros foie
- une gorge normale
- absence de ganglions
- la réaction de P.B.D. est positive au 1/320.

Numération et formule sanguine :

G.R.	4.090.000
G.B.	11.800
Poly.neutro.	24
Lympho.	70
Mono-	4
Mononucléaires	2

OBSERVATION N° 23 :

Jean-Claude P. . . , 10 ans.

Au début novembre 1959 :

Température à 38°
Adénopathie sous angulo-maxillaire

14.11.59 :

L'enfant est amené à la consultation pour :
- adénopathies généralisées.

A l'examen :

- la rate est percutable - le pôle inférieur perçu lors de l'inspiration profonde.
- la gorge est un peu rouge
- la réaction de P.B.D. est positive au 1/40.

Formules et numérations sanguines :

	<u>3.11.59</u>	<u>14.11.59</u>
G.R.	4.830.000	4.520.000
G.B.	13.000	6.600
Poly. neutro.	27	46
Eosino.	3	7
Baso.	0	1
Lympho	63	38
Mono.	7	8

OBSERVATION N° 24

Jacqueline R..., 23 ans (institutrice)

Au début d'octobre 59 :

La malade présente :

- une angine nette
- une température à 40°
- la numération-formule est très en faveur d'une M.I.

La malade est traitée par le Cortancyl, qui entraîne :

- une chute de la fièvre
- une disparition de l'angine.

Le traitement est poursuivi jusqu'au début du mois de novembre. A ce moment, réapparition de l'asthénie, sans fièvre. La malade a mal à la gorge.

9.11.59 :

La malade vient consulter :

- la réaction de P.B.D. est positive au 1/320.
- l'examen est négatif.

Le Cortancyl est arrêté progressivement.

Numérations et formules sanguines :

	<u>8.10.59</u>	<u>23.10.59</u>	<u>9.11.59</u>
G.R.			4.770.000
G.B.	12.700	8.400	8.800
Poly. neutro.	19	27	48
Eosino.	0	0	2
Baso.	0	0	2
Lympho.	20	69	44
Mono.	61	4	4

OBSERVATION N° 25

Robert P..., 23 ans , employé de bureau

18.8.56 :

Le malade vient de présenter 4 accès fébriles espacés de 3 jours.

Débutant par des frissons intenses durant 3 heures, s'accompagnant de sueurs.

Douleurs rétroauriculaires

Nausées

Sensation de "tête lourde".

La température varie entre 38° et 37° entre les crises.

A l'examen :

- la rate est percutable et palpable, il existe : quelques petits ganglions axillaires, sous maxillaires inguinaux. La gorge est rouge.

27.8.56 :

La réaction de P.B.D. est positive au 1/320ème

Le malade est traité par le cortancyl pendant 8 jours.

La fièvre disparaît mais l'asthénie persiste .

La gorge est rouge.

5.9.56 :

Il y a une disparition de la température, de la fièvre et des ganglions.

Formules et numérations sanguines :

	<u>18.8.56</u>	<u>22.8.56</u>	<u>29.8.56</u>	<u>5.9.56</u>
G.R.	4.350.000	4.470.000	4.920.000	
G.B.	5.400	14.600	7.600	6.600
Poly. neutro.	38	11	38	57
Eosino.			1	2
Lymphocytes	53	28	18	32
Monocytes	19	3	12	4
Mononucléaires		55	30	5
Grands mononucléaires		3		
Cytoplasme basophiles				
Myélocyte			1	

OBSERVATION N° 26

Roland B., 30 ans , peintre en bâtiment.

25.8.56 :

Le malade présente une angine aiguë avec température à 39°, il est traité par la Pénicilline et la Streptomycine.

28.8.56 :

Il est hospitalisé pour hémorragie de l'amygdale droite, abondante, faite de sang rouge et suivie de l'émission de crachats sanglants pendant toute la journée. L'examen est négatif, en dehors d'un ganglion axillaire de la taille d'une cerise.

Temps de saignement ; 2m 30 secondes

Temps de coagulation : 15 et 17 minutes

Signe du lacet : négatif

Plaquettes : 340.000

3.9.56 :

La réaction de P.B.D. est positive au 1/80ème

5.9.56 :

L'adénopathie axillaire persiste

La rate est percutable sur un travers de doigt

Formules et numérations sanguines :

	<u>28.8.56</u>	<u>1.9.56</u>
G.R.	4.720.000	4.460.000
G.B.	7.200	4.800
Poly. neutro.	28	31
Eosino	3	2
Lymphocytes	56	36
Monocytes	8	8
Mononucléaires		23
Métamyclocyte	i	
Prolymphocytes	3	
Cellules de Turk	1	

OBSERVATION N° 27

Claude B..., 23 ans, Menuisier.

29.8.56 :

Apparition de fièvre qui augmente progressivement atteignant 40°, de ganglions nombreux et volumineux. La température diminue sous l'influence d'un traitement antibiotique, mais récidive dès l'arrêt du traitement.

La gorge est rouge.

12.9.56 :

A l'examen le malade est asthénique et présente :

- une rate percutable sur plus d'un travers de doigt.
- des ganglions axillaires assez gros et épitrochléens plus petits.
- une gorge normale.
- la réaction de P.B.D. est négative . Le malade est mis au cortancyl.

19.9.56 :

La réaction de P.B.D. est faiblement positive. Le malade se sent bien mieux depuis son traitement par le cortancyl.

26.9.56 :

La réaction de P.B.D. est de nouveau négative.

Formules et numérations sanguines :

	<u>29.8.56</u>	<u>6.9.56</u>	<u>19.9.56</u>
G.R.	5.020.000	4.770.000	5.320.000
G.B.	11.800	11.440	15.800
Poly. neutro.			39
Eosino.			5
Baso.			1
Lymphocytes	65	68	36
Monocytes			12
Mononucléaires			6
Myélocyte			1

OBSERVATION N° 8

René B..., 23 ans, magasinier.

22.10.56 :

Le malade est hospitalisé pour une leucopénie avec neutropénie . Le malade serait porteur de vers depuis 1953.

Actuellement pas de vers dans les selles. Le malade souffre de crampes épigastriques, il n'y a pas d'image d'ulcère à la radio.

A l'examen :

- malade asthénique ; légère pâleur, amaigrissement de 6 kg en 1 mois 1/2 ; la température oscille entre 37 et 37,6°.
- le foie et la rate sont normaux. Il n'y a plus de ganglions. La gorge est normale. Le malade souffre de brûlures épigastriques post-prandiales irradiant à droite, survenant 1/2 heure après les repas, non favorisées par la station penchée en avant, ne présentant pas de périodicité, souvent accompagnées d'éruptions acides.

25.10.56 :

- la réaction de P.B.D. est positive au 1/160ème
- le myélogramme est normal
- il est mis au cortancyl
- le malade sort de l'hôpital

9.1.57 :

Le malade est encore très asthénique. Il n'a pas repris de poids.

Formules et numérations sanguines :

	<u>22.10.56</u>	<u>26.10.56</u>	<u>2.11.56</u>	<u>9.1.57</u>
G.R.	4.620.000	4.270.000	4.380.000	4.380.000
G.B.	3.400	4.400	6.800	5.200
Poly. neutro.	14	34	47	56
Eosino.	1	3	5	1
Baso.	1	1	1	0
Lymphocytes	71	49	35	31
Monocytes	13	6	12	4
Mononucléaires		7		

Conclusion : Forme très atypique de M.I. Les signes sont absents en dehors de la fièvre et de l'asthénie. Il y a de plus une leucopénie et des gastralgies.

OBSERVATION N° 29

Jacques P..., 20 ans électro-mécanicien

9.1.57 :

Apparition d'un ganglion retro-occipital, douloureux au début, s'accompagnant d'une raideur dans le cou".

La température est à 38,5°.

13.1.57 :

A l'examen il existe :

- une polyadénopathie
- une gorge rouge
- une rate percutable sur deux travers de doigts
- la réaction de P.B.D. est positive au 1/160ème

Formules et numérations sanguines :

	<u>19.1.57</u>	
G.R.	4.970.000	
G.B.	15.600	
Poly. neutro.	23	
Eosino.	1	
Lymphocytes	14	
Monocytes	10	
Grands mononucléaires	47	
Virocytes	4	
Myélocyte	1	

OBSERVATION N° 30

Claude M... 21 ans, étudiant.

26.5.57

Apparition d'une angine qui dure 3 jours et s'accompagne de céphalées d'asthénie, d'anorexie, de bouffées de chaleur.

11.6.57 :

A l'examen :

- la gorge est un peu rouge.
- il existe un gros ganglion rétro-maxillaire droit, sensible et de petits ganglions axillaires.
- la rate est largement percutable.
- la réaction de P.B.D. est positive au 1/640ème.

Formules et numérations sanguines :

	<u>11.6.57</u>	<u>3.7.57</u>
G.R.	4.670.000	5.100.000
G.B.	8.600	5.000
Poly. neutro.	15	43
Lymphocytes	29	41
Monocytes	3	6
Mononucléaires	52	10
Virocytes	1	

OBSERVATION N° 31

Huguette R..., 27 ans, vendeuse.

2.9.54 :

Sont apparues ; des douleurs diffuses au niveau du tronc : thoraciques et lombaires, et une légère bouffissure des paupières le soir.

4.9.54 :

La malade se plaint de : céphalées occipitales intenses pulsatiles, d'une otalgie à gauche surtout, et sans écoulement. Les douleurs diffuses persistent à gauche seulement. Il existe une angine et une légère dysphagie.

La température est à 39° 5.

9.9.54 :

A l'examen : l'état général est peu atteint, la malade est asthénique et pâle. Il existe une bouffissure des paupières (la malade a présenté une albuminurie dans ses antécédents). Il existe une polyadénopathie.

On perçoit le pôle inférieur de la rate.

Il existe une petite vésicule d'herpès à la commissure labiale gauche.

La réaction de P.B.D. est positive.

En conclusion : M.I. s'accompagnant d'algies : algies diffuses, thoraciques et lombaires, otalgie, céphalée occipitale intense.

OBSERVATION N° 32

M. Thérèse B..., 26 ans, Gouvernante.

29.5.55 :

La malade vient consulter pour une asthénie intense.

La température à 38° depuis 10 jours.

L'examen clinique : est totalement négatif.

La réaction de P.B.D. est positive.

Formule et numération sanguine :

G.R.	4.450000
G.B.	6.000
Poly. neutro.	26
Eosino.	1
Baso.	0
Lymphocytes	66
Monocytes	3
Mononucléaires	4

OBSERVATION N° 33

Jacqueline D..., 18 ans, vendeuse.

Depuis 1 mois : adénopathie cervicale et sous-mentale, accompagnée de fièvre à 37°8.

13.10. :

- La malade présente :
- une adénopathie cervicale
 - une asthénie marquée
 - une rate normale
 - un herpès labial
 - la réaction de P.B.D. est positive.

Formule et numération :

G.R.	4.240.000
G.B.	10.200
Poly. neutro.	11
Eosino.	1
Lymphocytes	75
Monocytes	3
Grands Mono.	8
Virocytes	2

2.11 :

Les adénopathies ont fortement régressées.
Il n'y a plus de fièvre.

OBSERVATION N° 34

Claude G., 24 ans

24.12.55 :

- Le malade présente :
- une angine rouge
 - de nombreux petits ganglions.

Formule et numération :

G.R.	5.210.000
G.B.	6.000
Poly. neutro.	28
Eosino	1
Lymphocytes	61
Monocytes	6
Mononucléaires	4

26.12.55 :

La réaction de P.B.D. est positive.

4.1.56 :

L'angine a disparu
Il existe un exanthème de la voute palatine, ainsi qu'une plaque blanchâtre de la taille d'une tête d'épingle sur la face antérieure de la luette.
Les adénopathies persistent
La malade est asthénique.
Traitement : cortancyl ; 4 comprimés par jour pendant 8 jours.

11.1.56 :

La gorge est propre.
L'asthénie a disparu
Il persiste quelques adénopathies.

OBSERVATION N° 35

Roger T..., 17 ans, mouleur.

Depuis 1 mois 1/2, le malade présente :

une asthénie
une anorexie
un léger fébricule vespéral à 38°.

Il y a 3 semaines : des ganglions sous-angulo-maxillaires légèrement sensibles sont apparus.

29.3.56 :

A l'examen il existe :
- quelques ganglions cervicaux et axillaires.
- une rate largement percutable.

8.3.56 :

La réaction de P.B.D. est positive.

17.3.56 :

L'asthénie a disparu.
Il persiste quelques ganglions.

Formules et numérations sanguines :

	<u>29.2.56</u>	<u>17.3.56</u>
G.R.	5.120.000	5.230.000
G.B.	7.800	7.400
Poly. neutro.	29	35
Eosino.	1	2
Baso.	0	3
Lymphocytes	37	7
Monocytes	9	0
Mononucléaires	24	53

OBSERVATION N° 36

Georgette B..., 22 ans

6.3.56 :

La malade est hospitalisée pour :
- une angine aiguë apparue il y a deux jours et s'accompagnant :
 . d'une dysphagie bilatérale
 . d'une adénopathie cervicale bilatérale indolore
 . d'une température à 39°-40°

A l'examen :

- les amygdales sont très augmentées de volume, elles viennent en contact sur la ligne médiane.
- elles sont recouvertes d'un enduit purulent.
- un trismus rend l'examen difficile.
- il existe une importante adénopathie jugulocarotidienne, mais surtout sous-angulo-maxillaire bilatérale accompagnée de péri-adénite, déformant le cou.
- la rate est percutable sur 2 travers de doigts.

10.3.56 :

Un traitement par la pénicilline et la streptomycine reste sans action.
La malade est mise au cortancyl.

12.3.56 :

Après 24 heures de traitement par le Cortancyl, la température est redescendue à 36°9. Il y a eu une très importante régression des signes locaux au niveau de la gorge et des adénopathies.
La réaction de P.B.D. est positive.

16.3.56 :

La fonte ganglionnaire a été très rapide.
Il n'y a plus de signes cliniques.

Formules et numérations sanguines :

	<u>8.3.56</u>	<u>14.3.56</u>	<u>16.3.56</u>
G.R.	4.490.000	4.450.000	4.530.000
G.B.	16.000	7.600	12.800
Poly. neutro.	36	26	29
Eosino.		1	1
Lymphocytes	58	68	65
Monocytes	5	5	5
Plasmocytes	1		
Ombres de Gumprecht	38	5	12

OBSERVATION N° 37

Evelyne B..., 8 ans.

24.7.56 :

L'enfant a la gorge rouge et une température à 38°8

26.7.56 :

Des ganglions apparaissent.

6.7.56 :

La fièvre a disparu.

11.7.56 :

Nouvelle poussée fébrile, avec angine et asthénie importante
La rate est palpable.
La malade est traitée par le Cortancyl

16.7.56 :

La réaction de P.B.D. est positive.

Formules et numérations sanguines :

	<u>6.7.56</u>	<u>11.7.56</u>	<u>18.7.56</u>
G.R.	4.560.000	4.700.000	4.890.000
G.B.	2.400	10.070	7.400
Poly. neutro.	25	24	40
Eosino.	1	0	1
Baso.			
Lymphocytes	23	37	46
Monocytes	11	1	5
Mononucléaires	30	24	8
Grandes cellules basophiles	4	13	
Cellules de Turk	3	1	
Métamyélocytes	2		
Myélocyte	1		

En résumé : M.I. typique avec apparition d'une nouvelle poussée de la maladie 17 jours après le début , alors que la malade était redevenue apyrétique.

OBSERVATION N° 38

Claude L..., 25 ans.

25.3.52 :

La malade se plaint d'asthénie

La température est voisine de 38°5.

30.3.52 : vont apparaître :

- une agine avec dysphagie
 - des adénopathies cervicales et axillaires.
- La réaction de P.B.D. est positive.

9.4.52 :

La malade vient consulter .

A l'examen il existe :

- des adénopathies
- le foie et la rate sont normaux
- la gorge est un peu rouge
- l'amygdale droite est un peu ecchymotique

23.9.52 :

Il persiste encore quelques ganglions

La malade a repris ses activités.

Formules et numérations sanguines :

	<u>9.4.52</u>	<u>23.4.52</u>
G. R.	5.400.000	5.300.000
G.B.	10.000	9.400
Poly. neutro	29	48
Poly. éosino.	1	5
Lymphocytes	61	40
Monocytes	9	5

OBSERVATION N° 39

Jean-Marc G., 5 ans.

Depuis 3 semaines l'enfant est pâle.

31.10.52 :

Il est amené à la consultation pour un ganglion cervical découvert 3 jours auparavant.

A l'examen il existe :

- une poly-adénopathie prédominant dans les régions cervicales et axillaires.
- la rate est nettement palpable
- le foie déborde d'un travers de doigt
- la température est normale.
- la réaction de P.B.D. est positive.

Formules et numérations sanguines :

	<u>29.10.52</u>	<u>31.10.52</u>
G. R.	3.900.000	4.380.000
G.B.	10.000	11.000
Poly. neutro.	42	37
Poly. éosino.	4	3
Monocytes	14	14
Lymphocytes	40	30
Mononucléaires	0	16

OBSERVATION N° 40

Pierrette D... 19 ans.

Depuis une quinzaine de jours la malade souffre :

- de céphalées
- d'anorexie
- d'une température atteignant au maximum 38°8.

1.4.48 :

La réaction de P.B.D. est positive.

A l'examen il existe :

- des adénopathies cervicales bilatérales
- la gorge est normale
- le foie et la rate sont normaux.

7.4.48 :

- la rate est percutable sur 3 travers de doigt, le pôle inférieur est perçu
- les adénopathies cervicales sont augmentées de volume
- la gorge est à peine rouge.

10.4.48 :

- la réaction de P.B.D. est positive
- la gorge est rouge
- la température se maintient aux environs de 38°5

14.4.48 :

- la gorge est redevenue normale.
- les ganglions ont diminué de volume
- la température oscille entre 37°5 et 38°5.

24.4.48 :

- la réaction de P.B.D. est fortement positive
- les ganglions ont totalement disparu.

Formules et numérations sanguines :

	<u>1.4.48</u>	<u>7.4.48</u>
G.R.	3.860.000	4.500.000
G.B.	10.600	16.000
Poly. neutro.	27	37
Poly. éosino.	1	5
Lymphocytes	59	43*
Monocytes	2	5
Lymphoblastes	1	
Cellules monocytoïdes		10

OBSERVATION N° 41 Lucien J., 38 ans.

Vers le 16 octobre 49 : apparu un état grippal qui fut suivi d'asthénie.

15.11.49 : le malade est hospitalisé :

- la gorge est légèrement rouge.
- il existe quelques petits ganglions cervicaux
- la rate est percutable, mais non palpable
- la réaction de P.B.D. est positive.

Formule et numération du 10.11.49

G.R.	4.600.000
G.B.	9.800
Poly. neutro.	10
Poly. éosino.	3
Lymphocytes	67
Monocytes	20

OBSERVATION N° 42

André G ..., 20 ans.

La maladie débute le 10.3.49 par de fortes coliques généralisées à tout l'abdomen et apparaissant surtout le soir.

Elles restèrent isolées pendant 15 jours.

5.4.49 :

Le malade souffre de diarrhée, les matières fécales sont noires.

La température est à 39°. Elle s'accompagne de frissons et de sueurs nocturnes abondantes.

Le malade est traité par le Ganidan et la pénicilline.

La température se maintient à 39°.

9.4.49 :

Le malade est hospitalisé.

L'examen du malade montre :

- une ulcération de l'amygdale gauche, une dysphagie des adénopathies satellites.

- il existe une diminution du murmure vésiculaire au niveau du poumon.

15.4.49 :

La réaction de P.B.D. est positive.

Formules et numérations sanguines le 13.4.49

G.R.	4.350.000
G.B.	24.400
Poly. neutro.	32
Lymphocytes	51
Monocytes	17

En résumé : il s'agit d'une forme de M.I. s'accompagnant de coliques abdominales et probablement de Moelena.

OBSERVATION N° 43

Melle Germaine F..., 18 ans.

Après un épisode fébrile ayant duré 3 jours, sont apparues des adénopathies jugulo-carotidiennes. 3 mois auparavant la malade avait présenté un ganglion axillaire à gauche et inguinal à droite sans aucuns signes généraux.

31.12.44 :

L'examen montre :

- une poly-adénopathie

- une rate percutable sur 2 travers de doigt

- un foie normal.

- la réaction de P.B.D. est normale.

15.2.50 :

Presque tous les ganglions ont disparu
 La rate n'est plus percutable
 La réaction de P.B.D. est négative.

Formule et numération du 31.12.50 :

G.R.	4.550.000
G.B.	3.800
Poly. neutro.	28
Poly. éosino.	7
Poly. baso.	1
Lymphocytes	58
Monocytes	5
Myélocytes	1

En résumé : M.I. ayant probablement débuté par une adénopathie isolée apparue 3 mois avant les autres signes cliniques de la maladie. Il existe une leucopénie.

OBSERVATION N° 44

Roland E., 19 ans, dessinateur industriel.

25.11.52 :

Le malade présente :
 - une céphalée du type sinusale et occipitale
 - un état de malaise général avec asthénie et anorexie
 - un subictère conjonctival.

1.12.52 :

L'asthénie et l'anorexie s'étant accrues le malade cesse de travailler.

5.12.52 :

- la céphalée sinusale persiste
 - les amygdales sont rouges
 - l'asthénie est importante.

10.12.52 :

La température est à 39°9

11.12.52 :

- apparition de deux ganglions sous-maxillaires
 - les urines sont troubles. Les urates y sont abondants
 - le temps de saignement est de 2 minutes 30 secondes
 - le temps de coagulation est de 22 minutes 30 secondes.

15.12.52 :

La réaction de P.B.D. est fortement positive
 A l'examen du malade :
 - la gorge est rouge
 - il existe quelques ganglions
 - la rate est percutable et non palpable
 - le foie est normal

- le signe du lacet est négatif
- le temps de saignement : 3'
- le temps de coagulation : 30'

20.12.52 :

Le malade quitte le service apyrétique.

Formule et numération du 12.12.52 :

G.R.	5.460.000
G.B.	10.600
Poly.neutro.	32
Lymphocytes	49
Monocytes	16
Cellules monocytoïdes à cytoplasme basophile	3

En résumé : ce cas de M.I. se caractérise par la présence d'un subictère conjonctival et d'un allongement du temps de coagulation

OBSERVATION N° 45

Madame Anne J... traductrice, 41 ans.

Depuis octobre 1953 : la malade se plaint d'asthénie qu'elle attribue au surmenage.

En novembre 1953 : elle présente un état grippal pendant quelques jours comportant :

- une température à 39°
- un coryza
- une toux
- pas d'angine

9.12.53 :

La malade souffre de douleurs au niveau des vertèbres dorsales inférieures ainsi que d'une douleur en ceinture dans cette région irradiant vers l'épigastre.

Elle présente des céphalées et une grande asthénie.

L'examen pratiqué par le docteur Broussier est négatif, au dehors d'un point douloureux exquis, localisé le long du bord droit de l'abdomen à quelques centimètres au-dessus de l'arcade crurale, point qui avait déjà été retrouvé deux mois auparavant par un gynécologue. .

Il n'y a pas de cause gynécologique.

La malade a parmi ses antécédents été opérée de l'appendicite en 1935. Elle a accouché le 28.6.53.

21.12.53 :

La malade est hospitalisée, la fièvre persiste accompagnée de frissons et -de sueurs abondantes, de céphalées.

Les douleurs dorsales et en ceinture se calment.

Elles sont remplacées par des douleurs articulaires diffuses, fugaces.

Les selles ne sont pas moulées.

Les mictions sont difficiles. Il existe une envie fréquente d'uriner.

22.12.53 :

des douleurs abdominales spontanées sont apparues
La rate est largement percevable.
Le foie déborde d'un travers de doigt.
Il n'y a pas d'adénopathie.
Le séro-diagnostic de Widal est négatif, ainsi que l'hémoculture.
Dans le culot urinaire il y a des cristaux d'urate.

22.12.53 :

la malade est traitée par cortisone.

28.12.53 :

la réaction de P.B.D. est positive.

30.12.53 :

apparition de petits ganglions sus-claviculaires et inguinaux.

8.1.54 :

le malade quitte le service apyrétique mais asthénique.

Formule et numération :

	<u>22.12.53</u>	<u>29.12.53</u>
G.R.	5.620.000	5.230.000
G.B.	13.200	7.800
Poly.-neutro.	22	31
Poly.-éosino.		4
Poly.-baso.		
Lymphocytes	35	3
Monocytes	1	9
Mononucléaires	40	23
Grandes cellules basophiles	2	

Résumé : M. I. apparue chez une femme de 41 ans, accompagnée de douleurs dorsales et en ceinture d'abord, puis articulaire et fugaces et enfin abdominales.

OBSERVATION N° 46

G.B., 22 ans.

Depuis plusieurs mois le malade souffre d'asthénie, de sueurs abondantes d'amaigrissement.

8.9.54 : le malade présente :

- une température à 39° avec frissons et céphalée
- des douleurs lombaires
- la température persiste après un traitement symptomatique.

19.9.54 :

Apparition d'une adénopathie cervicale et d'une dysphagie.

23.9.54 :

- A l'examen il existe :
- une polyadénopathie
 - une gorge rouge.

La réaction de P.B.D. est positive

Le malade est traité par la cortisone du 25 septembre au 4 octobre.

1 9.10.54 :

le malade quitte l'hôpital apyrétique.

Formules et numérations :

	<u>24.9.54</u>	<u>7.10.54</u>
G.R.	5.030.000	4.870.000
G.B.	22.000	15.400
Poly.-neutro.	29	46
Poly. éosino.		1
Poly. baso.		
Lymphocytes	48	48
Monocytes	9	4
Mononucléaires	10	1
Virocytes	3	
Myélocytes	1	

Troisième Partie

C O N C L U S I O N

1 - A côté de la forme classique de la M.I. bien connue, il existe de nombreuses formes cliniques qui semblent d'ailleurs être plus des manifestations diverses d'une même maladie que les formes cliniques véritables.

2 - L'étude anatomo-pathologique semble le confirmer en montrant que la M.I. atteint volontiers tous les organes où elle provoque des infiltrats périvasculaires. Ces lésions anatomiques peuvent se constituer à bas bruit, en dehors de toute manifestation clinique, comme cela s'est produit dans certains cas de rupture de la rate restée isolée, ceci paraît confirmer l'existence de M.I. inapparentes, purement biologiques, sans traduction clinique.

3 - Les formes avec angines pseudo-diphtériques peuvent réaliser un tableau alarmant où la clinique ne suffit pas à trancher le diagnostic et où seul un hémogramme précoce peut en apportant la preuve de la M.I., éviter la sérothérapie antidiphtérique.

4 - Les formes nerveuses de M.I. sont certainement plus fréquentes qu'il n'est classique de le dire ; ainsi doit on penser à pratiquer un examen hématologique et sérologique devant tout tableau méningé, encéphalitique ou névritique dont l'origine n'apparaît pas.

5 - L'atteinte hépatique paraît être constante et la ponction biopsie du foie reste un excellent moyen de diagnostic dans les cas difficiles. Cette hépatite explique sans doute en partie l'asthénie et la fragilité prolongées des convalescents.

6 - Les formes mortelles sont très rares. Elles sont représentées essentiellement par la rupture de la rate qui survient le plus souvent au cours de la 3ème semaine, et les formes nerveuses à type de méningo-encéphalite et de polyradiculonévrite. En dépit de leur rareté, la possibilité de ces formes mortelles doit toujours rester présente à l'esprit ; car l'issue en serait le plus souvent favorable si une thérapeutique appropriée était mise en oeuvre de toute urgence.

7 - La plupart des auteurs admettent que seule une réaction de P.B.D. positive permet d'affirmer le diagnostic de M.I. Cette réaction, où pourtant l'agent responsable n'entre pas en jeu est pratiquement spécifique de la M.I. en Europe Occidentale. Elle peut apparaître positive avec un certain retard par rapport aux signes cliniques, et doit être répétée à intervalles réguliers.

8 - Il est cependant des cas où la réaction de P.B.D. reste obtinément négative alors même que le tableau clinique et hématologique paraît caractéristique de la M.I. Il faut alors penser avant tout à la toxoplasmose ; puis à certaines Ricketties. Il est probable qu'il existe d'autre part des affections virales très voisines de la M.I., mais où la réaction de P.B.D. reste négative.

9 - La M.I. est une maladie de l'adulte jeune ; selon des travaux récents, la contamination se fait le plus souvent par la salive.

L'agent responsable est certainement présent dans la salive des malades mais aussi dans celle des porteurs sains. Cet agent serait probablement fragile et rapidement détruit.

La durée moyenne de l'incubation serait de 45 jours pour certains auteurs, de 10 à 18 jours pour d'autres.

10 - R. SENNETSUI découvert par MISAO et KOBAYASHI ne paraît pas être l'agent responsable de la M.I., du moins en Europe.

11 - La grande majorité des auteurs admet que le seul traitement efficace à l'heure actuelle est représenté par la corticothérapie aussi bien dans les formes graves, où elle s'impose que dans les formes bénignes où elle a le mérite d'écourter la convalescence ; en faisant disparaître l'asthénie. Les antibiotiques lui seront associés en cas d'infection surajoutée.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. R. FASQUELLE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

Quatrième Partie

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ANGLE (A.M.) et ALT (H.L.) - Blood 5.449 (1950)
Thrombocytopenic purpura complicating infections mononucleosis.
- 2 - ABLARD et LARCAN - Revue médicale de Nancy 1955, 80, 1002, 1006.
Formes abdominales pseudo-chirurgicales de la M.I.
- 3 - ALLEN et KELNER - Am. J. Path. 23, 463, 477, 1947.
I.M. an autopsy report.
- 4 - AMIEL M. - Thèse Paris 1957.
Delta cortisone dans le traitement de la M.I.
- 5 - ANDRIEU et ENJALBERT - Inst. Pasteur 80. p.422, 425, 4 avril 1951.
Une réaction pour la recherche des anticorps hétérophiles.
- 6 - APPELMAN et GORDON - Ann. Int. Méd. 41, 371, 376, 1934.
Acute Hemolytic anemia complicating I.M. report of two cases.
- 7 - APPELMAN et MORRISON - Blood, 4, 186, 188, 1949.
Concomitant I.M. and hémolytic icterus.
- 8 - ARENDT - Am. J. Roentg. 64, 6 décembre 1950, 950, 958.
The Roentgenological Aspect of I.M.
- 9 - ASHWORTH et MOTTO - New. England J. Med. Octobre 1947, 237, 544, 545.
Cas compliqué d'un oedème papillaire bilatéral.
- 10 - BABUDIERI - Nouvelle revue d'hématologie Mars-Avril 1961.
Rapports sérologiques entre Rickettsia sennetsui de Misao et Kobayoshi et l'agent étiologique de la M.I. Européenne.
- 11 - BABUDIERI - Arch. Inst. Pasteur Tunis 36, 577, 1959.
Recherches expérimentales sur Rickettsia sennetsui, Misao et Kobayoshi 1956.
- 12 - BABUDIERI - 3 juin 1960.
Communic. Academia medica di Roma.
- 13 - BAILEY (G.H.) et RAFFEL (S.) - J. cli. Invest. 14, 228, 1935.
Hemolytic antibodies for sheep and ox.
- 14 - BALDRIDGE, ROHNER et HAUSMANN - Int. Med. 38, 4, 15 octobre 1926.
Glandular fever (I.M.).
- 15 - BANG (J.) - Act. Méd. Scand.
Experiments with the transfer of I.M. to monkeys with negative results.

- 16 - BANG et WANSHER - Act. Médic. Scand. 1945, 120, 437, 446.
The histopathology of the liver in I.M. complicated by jaundice investigated by aspiration biopsy.
- 17 - BARNARD - Modern. Med. 17, 79, 1949.
A. Medical on chronic infection M.
- 18 - BARRERAS AREN (L) et CORDOVA (A) - Rev. Cubana Pediat. 31.179, 1959.
Purpura thrombocitopenica en el curso de la mononucleosis infecciosa.
- 19 - BERTRAND (L.) - Presse Med. 57, n° 81, 1218, 1949.
Le foie de la M.I. Etude histologique par ponction . Biopsie.
- 20 - BELTON C.H.- New Zeland Med. Journal 1951, III.
Rupture spontanée de la rate dans la M.I.
- 21 - BLAUNSTEIN A.V., CACCAVO A.- Act. ophtalm. 43, 853, 856, mai 1950.
M.I. compliquée d'un oedème bilatéral de la papille.
- 22 - BENAÏM (S) - Brit. Med. J. 2 (4794) 1151-1952
Infections mononucléosis with thrombocytopenic purpura.
- 23 - BENAÏM, SOHIER, FONTANGES - Ann. Méd. 1953, 54, 457, 482
Considérations histopathologiques sur deux hépatites voisines, l'hépatite infectieuse et la mononucléose infectieuse à propos de 37 obs. étudiées par ponction biopsie du foie.
- 24 - BENAÏM F., SOHIER R. et FONTANGES R. - P.M. 1953, n° 74, p. 1506-1509.
Intérêt de la ponction : biopsie du foie pour le diagnostic de formes atypiques d'hépatite infectieuse et de M.I.
- 25 - BENDER (L.E.) - J.A.M.A. 3 mai 1952, page 64, vol. n° 1.
Le diagnostic de la M.I.
- 26 - BERNARD Jean - Sang 13, 1937, 760.
Forme inguinale de l'adénolymphoïdite aiguë.
- 27 - BERNARD Jean - Revue de Médecine n° 8 aout-septembre 1960, p. 337
Remarques sur le diagnostic et le traitement de la M.I.
- 28 - BERNARD Jean - Collections méd. Chir. Flammarion 1948.
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques.
- 29 - BERNARD Jean, MATHE G., SIGAL S. - Sang 1956, 7, 545, 550.
Traitement par la cortisone de 22 cas de M.I. avec réaction P.B.D. positive.
- 30 - BERNARD Jean - Collection Méd. Chirurg. Flammarion mise à jour 1960, p. 171
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques.

- 31 - BERNARD Jean - Nouvelle revue d'hématologie Mars-Avril 1961.
Formes familiales de la M.I.
- 32 - BERNSTEIN - Médecine 1940, 19 p.85.
- 33 - BERTE S.J. , - N.Y.State J. Med. 51, 781, 1951.
Acute hemolytic anemia in infectious mononucleosis.
- 34 - BICKEL S.M. H.P. 25.861, 1949
Cirrhose atrophique du foie et M.I.
- 35 - BESWICK - J. Patho. Bactériol. 79, 407, 1955.
The spleen in glandular fever.
- 36 - BOEHM, ROSE, Barnes Illinois M.J. 98, 4 octobre 1950
Troubles de E.C.G. dans la M.I.
- 37 - BONNIN H. - BERGOUIGNAN -M. - Bulletin et revue Soc. Medc. Hopit.
Paris 1948.
Méningo-encéphalite curable avec coma passager au cours
d'une M.I.
- 38 - BAKST H. et LEIBOWITZ S. - Am. J. Med. 13, 235, 241, 1952.
Un cas de M.I.
- 39 - BOQUIEM et VERCELLETTO - Soc. Med. Hop. Paris 1946, 62, 456, 457
M.I. et image micronodulaire pulmonaire avec réactions
tuberculiniques négatives.
- 40 - BONYUGA J.V. et Von HAGEN K.O. - J.A.M.A. 148, n° 11, 933, 334
15 mars 1952.
- 41 - BORDELEAU J.M. et PROUX - Union médicale du Canada 1956, 85,
1260 à 1262.
Formes atypiques de la M.I.
- 42 - BRADSHAW R.W. - Ohio state M.J. 1931, 27, 817-719
Mitral stenosis following I.M.
- 43 - CACHIN S.M.H.P. 1949, 25, 860
Manifestations hépatiques de la M.I.
- 44 - CATTAN R. - REY R. - NAGHSOUDNIA - Nouvelle revue d'hématologie
Mars-avril 1961.
M.I. Ictérogène. Renseignements fournis par la Biologie
et la Ponction. Biopsie.
- 45 - CELICE J. PLAS - PELTIER A. - PAPAZIAN - Presse médicale 64,
n° 19, 1956, p. 425, 426.
Localisation cardiaque à type de péricardite aiguë par M.I.
- 46 - CHANAY C.H. - Nouvelle revue hémato. n° 2, 1961.
Revue critique de l'étude expérimentale de la M.I.

- 47 - CHAPTAL, BRUN, SALVERY - Bull. S.M.H.P. Mai 1950
Sur un cas de lymphocytose infectieuse avec réaction méningée biologique - Ponction biopsie du foie.
- 48 - CHASSAGNE P., FORGEOIS A. - Le sang I6, 429, 1944-1945.
M.I. à début inguinal avec ulcération génitale.
- 49 - CHAZAL J. - Thèse Paris 1953.
Manifestations encéphaloméningées de la M.I.
- 50 - CHEDRU, ROUSSOT - JOUANNOT et LAUMONNIER - Sang 26, 233, 1955
Rupture spontanée de la rate au cours de la M.I.
- 51 - CHESSEBOEUF R. - J. Fr. O.R.L. Septembre Octobre 1958, n° 7
Paralysie récurrentielle et M.I.
- 52 - CHEVALLIER Paul. - Revue de pathologie comparée 1928
L'adénolymphoïdite aiguë bénigne avec hyperleucocytose modérée et forte mononucléose.
- 53 - CHEVALLIER Paul - Soc. Méd. Hop. Paris, 51, 573, 1927.
- 54 - CHEVALLIER Paul - Les monographies médicales fasci. IV n° 8 (1950)
18, 20.
Manuel d'hématologie.
- 55 - CHOREMIS - ZERVES - SAMUROS - Annal. Pediatric - Bâle 175-6
décembre 1950.
M.I. et diphtérie.
- 56 - CHOUBRAC - Concours médical 9 Juin 1951.
La M.I.
- 57 - CHRISTOL D. et LECONTE DES FLORIS R. - Rev. praticien 21, 2,
1961, M.I.
- 58 - COHEN et LIDMAN - J. Clin. Investigation 25.145, 1946.
Hepatitis without jaundice in I.M.
- 59 - COPEMAN H. - Méd. J. Australia 43.925, 1956.
Infections mononucléosis with acute thrombocytopenic purpura
- 60 - COUVREUR J. - DESMONTS G. - Nouvelle revue française d'hématologie Vol. I n° 2 mars-avril 1961. Toxoplasmose acquise et M.I. diagnostic différentiel et fréquence respective.
- 61 - CREATURO N.E. - J.A.M.A. 1950, 143, 234.
I.M. and polynévritis case report of diplegia treated with B.A.L.
- 62 - CROSNIER R., JANICOU, PEDOYA, COSTEVEC - S. Hôpitaux 30 septembre et 30 novembre 1950.
Considérations sur la M.I. Discussion sur l'entité. Les formes cliniques atypiques - Remarques sur 24 cas de M.I.

- 63 - CROSNIER R., DARBON A., DULAC J.F., QUILICHINI F., DOURY P., SIMON M. - Annales de Med. 1953, 187, 213.
Le polymorphisme clinique de la M.I. Etude de quelques cas personnels.
- 64 - CUSTER et SMITH - Blood 1946, 16, 137, 333.
Rupture spontanée de la rate dans la M.I.
- 65 - CUSTER et SMITH - Blood 3, 830, 1948
Pathology of I.M.
- 66 - DAMESHEK W. - Blood I. 1946, p. 339, 42.
La M.I. et le purpura thrombocytopénique . Guérison après splénectomie.
- 67 - DAUSSET J. - Immuno-hématologie biologique et clinique - Flammarion 1956.
- 68 - DAVIDSOHN I., - J.A.M.A. 1937, 108, 282.
Sérological diagnosis of infections mononucleosis.
- 69 -DAVIDSOHN I., STERN K., KASHIWAAGI G. - Am. J. Clin. Patho. 21, 1101, 1951.
The différentiel test for I.M.
- 70 -DAVIDSOHN I., FRANCOIS P. - Revue hématologique 1955 , 10, n°4, 647.656.
Emploi du test différentiel dans la M.I.
- 71 -DAVIDSOHN, GOLDIN - J. Lab. Clin. Méd. Avril 1955
Emploi du rein de cheval dans le diagnostic différentiel de la M.I.
- 72 - DECOURT J. et BRAULT A. - Bulletin et mém. soc. Méd. Hôp. Paris 1944, 40, 32.
M.I. - Forme prolongée hypersténomégalyque . Manifestations pseudo-rhumatismales. Epilepsie, action de la sulfamidothérapie.
- 73 - DE FAZIO V., MARSICO F. - Prog. Med. Napoli 1951, 7, 545-550.
- 74 - DEMANCHE - Sang 12, 1938, 86
Le séro diagnostic de la M.I.
- 75 - DEMANCHE - Sang 13, 1939, 680.
Evolution des réactions sérologiques au cours de la M.I.
- 76 - DEMANCHE - P.M. - 1939 n° 92 et 93.
Le diagnostic de la M.I.
- 77 - DEMANCHE et LERSCH - Le sang 1947, 18, n° 2
Un nouveau cas d'adénolymphoïdite aiguë bénigne à début inguinal avec ulcération génitale.
- 78 - DEMANCHE R. et BERTHAUX - Le sang , 20, 599, 1949.

- 79 - DEMANCHE et WORMS - Bull. soc. méd. Hôp. Paris 1939, 55, 1215
A propos de la réaction de P.B.D. dans la M.I. Sa date d'apparition.
- 80 - DE MARSH et ALT. - Arch. Inter. Méd. 80. 257. n°2 aout 1947
Hepatitis without jaundice in I.M.
- 81 - DURUPT - Presse Médicale 1937, 1219.
Valeur des réactions sérologiques. Le diagnostic sérologique de la M.I.
- 82 - DESBUQUOIS, BREE et Melle GRUER - Soc. Med. Hôp. Paris 15 octobre 1948, page 949, 950.
M.I. à forme hépato-splénomégalyque.
- 83 - DESMONTS G. - Parth. Biol. 8, 109, 1960.
Diagnostic sérologique de la toxoplasmose.
- 84 - DESMONTS G., LE TAN VINH et COUSIN L. - Rev. Fr. Etudes Cliniques Biolog. 2.555, 1957
Isolement du toxoplasme par inoculation à l'animal.
- 85 - DOLGOPOL V.B., HUSSON G.S. - Arch. Int. Méd. 1949, 83, 179.
I.M. with neurological complications. Report of a fatal case.
- 86 - DORST Melle - Thèse Montpellier 1959.
- 87 - DOUESNAU - Thèse Paris 1957, n° 966
Rupture spontanée de la rate dans la M.I.
- 88 - DOUGLAS W.A.C. - Méd. J. Australia 46, Octobre 1959.
- 89 - DRAPS H. - Bruxelles Médical Janvier 1953, 33, n° 2
Deux cas de M.I. et grossesse.
- 90 - DUCOMMUN R.E. - Thèse de Genève 1949, n° 1924
Les formes nerveuses de la M.I.
- 91 - DUHAMEL - E.M.C. Le sang 13.027 A 10
Le diagnostic de mononucléose sanguine.
- 92 - DUMON R. - Bordeaux chirurgical Oct. 1960, n° 4
Rupture de la rate et M.I.
- 93 - DUPONT Vic. - Concours médical 6, 1962, p. 25
La mononucléose infectieuse.
- 94 - DUROUX A. - Sem. des Hôpitaux, 30 décembre 1950
Les infiltrats labiles du poumon non tuberculeux
- 95 - DUROUX, TABUSSE et DELARD - Bull. et Rev. Soc. Méd. Hop. Paris 1949, 1226, 1228.
Opacité pulmonaire labile découverte fortuitement chez un sujet atteint de M.I. latente.

- 96 - ESCALLE J.C. - Gazette médicale de France , 1957, VIII, 1338, 1366.
La toxoplasmose acquise.
- 97 - ECHTER E. - Thèse Paris , Juillet 1956, n° 791.
La M.I. à forme pulmonaire, à propos d'un cas.
- 98 - ECKSTEIN - Brit. Med. Jour. 29 octobre 1949, 4634, p. 962, 963.
Hémorragie rectale et M.I.
- 99 - ELIADOR E. - TASSY R. - Sem. Hôp. Paris Annales de Pédiatrie, 35,
307 et 1821, 1959.
Purpura thrombopénique par mononucleose infectieuse.
Etude immunologique. Action de la cortisone.
- 100 - ELLIS L.B. - WOLLENMAN O.J. et STETSON - Brit. Blood, 3, 419,
1430, 1948 .
Auto agglutinous and hemodysins with hemoglobinuric and acute
hemolytic anemia in an illness resembling I.M.
- 101 - ERICSON C. - Act. Med. Scand. 166, 225, 1960.
Sheep cell agglutinins and ox cell hemolysin in serological
diagnosis of I.M.
- 102 - ERWIN W. - WEBER R.W. - MANNING R.T. - An. J. Med. ac. 238,
699, 1959.
Complications of infectious mononucleosis.
- 103 - EVANS and GRAYBIEL - Am. J. M. Sc. 1946, 211, 220, 227, n° 2 -
Electrocardiographic evidence of cardiac complication in
I.M.
- 104 - EVANS A.S. - Yale J. Biolog. Med. 20, 19, 1947.
Experimental attempts to transmit I.M. to man.
- 105 - EVANS A.S. - J. Clin. Invest. 29, 508, 1950.
Further experimental attempts to transmit I.M. to man.
- 106 - EVANS, ROBINSON - New England J. Med. 1950, 242, 492.
An epidemiologic study of I.M. in a New England College.
- 107 - EVANS A.S. - Am. J. Hyg. 71, n° 3, 343, 1960.
I.M. in university of Wisconsin students. Report of a five-
Year investigation.
- 108 - EYQUEM A. et PODLIACHOUX L. - Ann. Inst. Pasteur, 81, 64, 1951.
Les anticorps incomplets au cours de la M.I.
- 109 - EYQUEM et Coll. - Sang 195, 26, n° 7, 664, 679.
Hétéroagglutinines et les hétérohémolysines au cours de la
M.I. et leur relation avec les antigènes de groupe sanguin.
- 110 - EYQUEM A. et FAUCON N. - Ann. Inst. Pasteur, 84, 660, 1953.
Etude de l'iso-hémagglutinine au cours des maladies du sang
et des organes hématopoïétiques.

- 111 - EYQUEM A. - FINE J. - MAILLOUX M. et PODLIACHOUX L. - Sang XXVI, 664, 1955.
Les hétéroagglutinines et les hétéro-hémolysines au cours de la M.I. et leurs relations avec les antigènes de groupes sanguins.
- 112 - EYQUEM - Le sang, 1958 n° 1, 91.
Sur un signe particulier de l'angine de la M.I. Les éléments éruptifs de la paroi postérieure du pharynx.
- 113 - EYQUEM A. - Patho. Biol. 7, 2179, 1959.
Le diagnostic sérologique de la M.I.
- 114 - EYQUEM A. - Nouvelle revue d'hématologie Mars-Avril 1960.
Sérologie de la M.I.
- 115 - EYQUEM A. - Nouvelle revue Hémato. n° 2, 1961.
Les inconnues de la M.I.
- 116 - FASQUELLE R. et CHRISTOL D. - Entretiens de Bichat, 1953.
- 117 - FISHER - Am. J. Path. 42, 651, 1946.
Visceral lesions of acute I.M. A report of 2 cases with fatal spontaneous rupture of spleen.
- 118 - FONTAN VERGER - J. Med. Bordeaux Décembre 1957, n° 12
Les formes hypernévralgiques de la M.I.
- 119 - FREEMAN T. - WAKEFIELD G.S. - Lancet 2.883, 1958
Platelet agglutinating factor in glandular fever complicated by jaundice and thrombocytopenia.
- 120 - FREEDMAN M.J. - ODLAND L.T. - CLEVE E.A. - A.M.A. Arch. of Neuro. and Psych. 1953 69, 49
Infections mononucleosis with diffuse involvement of nervous system ; report of a case.
- 121 - FREEMAN T. et Coll. - Lancet 25 octobre 1959, 2, 7052.
Facteur agglutinant les plaquettes dans la M.I. compliquée d'ictère et de thrombocytopenie.
- 122 - GARDE A. - Lyon Med. 24, J. 1954, 8, 6, n° 4
Manifestations neurologiques au cours d'une M.I.
- 123 - GASTANT - Revue Neurologique , Janvier 1956, n° 1
Une méningo-encéphalite suraiguë dans la M.I.
- 124 - GELIEBTER S. - Lancet, 1946, 11, 753.
Acute I.M. complicated by encephalomyelitis. Report a case.
- 125 - GERAGHTY F.J. - South M.I. , 1946, 39, 693, 696.
Heart complications in I.M.
- 126 - GERBAUT P. et HADOT S. - Archives mal. coeur, février 1958, n° 2.
Péricardite au cours d'une M.I.

- 127 - GHILEB Hassiba - Thèse Paris 1950
Formes Hepatosplénomégaliqes et à rechutes de la M.I.
- 128 - GIRAUD, BERT, CAZAL et BERTRAND - Soc. Med. Montpellier 1947.
- 129 - GIROUD P., CAPPONI M. - Mme M. DUMAS - Nouvelle revue d'hématologie, mars-avril 1961.
Rapports de la M.I. et des rickettsioses.
- 130 - GOLDTHWAIT et ELIOT - Am. J. Med. Sc. 948, 921, mars 1951,
264, 270.
Confusing aspect of I.M.
- 131 - GRENET P. - CHAVELET M et DE PAILLERETS F. - R. Praticien
I - X-1962 - M.I.
- 132 - Melle GRODWOHL M. - Thèse Strasbourg 1957, n° 7
Contribution à l'étude de la M.I.
- 133 - GROSSMAN L.A. et WOLF S.W. - J.A.M.A. 171, 2208, 1959
Acute thrombocytopenic purpura in I.M.
- 134 - GROVE - Arch. Otolaryngology, 1940, 32, 472.
Laryngologic aspects of sporadic I.M.
- 135 - GSELL - Deutsche Med. Wsch. 1930, L.XIII, n° 47.
- 136 - HALCROW et Coll. - Brit. M.J.2. 443, 1943.
I.M. without account of epidemic in E.M. S. Hopital
- 137 - HALL B.D. - - ARCHER (F.C.) - Acute hémolytic anemia associated
with I.M. New England J. Med. 249, 973, 1953.
- 138 - HERMANN A.C. - U.S. Armed Forces M.J.B. 1551, 1952
Acute hemolytic anemia with I.M.
- 139 - HERVOUET D. - Concours médical, 31 aout 1957, n° 37.
La M.I.
- 140 - HEYERAS - Nordisk Med. Juillet 1947, 35, 1495, 1500
Epidémiologie de la M.I.
- 141 - HIRSH - I.S. Navy Med. Bull. 49, 1081, 1949.
I.M. report of a relapsing case treated with chloromycetin.
- 142 - HOAGLAND R.J. - Am. J. Med. 13, 158, 1952.
I.M.
- 143 - HOAGLAND R.J. - Am. J. Med. Sc. 229, 262, 1955.
The transmission of I.M.
- 144 - R.J. Am. J. Med. Sc. juillet 1960, 240, 21, 28.
200 cas de M.I.
- 145 - HOLZEL A. - Lancet, 2. 1054, 1954.
An early clinical sign of I.M.

- 146 - HOUANG LAY - Thèse Paris , n° 966, 1958.
Un cas de M.I. compliquée de purpura thrombocytopénique
hémorragique grave..
- 147 - HOUGE G.H. - The American J. of Med. N.Y. 14 : 3, 1953, p. 261 à
264.
The heart in the I.M.
- 148 - HOYNE M.Robert - Arch. of Neur.l. and Psy. 1950, 63, 606, 610.
- 149 - HUISWORTH - Lancet , 1, 1082, 1940.
- 150 - HUSSON - Arch. of péd. 65, 167, 1948.
- 151 - IMMERMANN - M. Rec. 157, 480, 1944.
An epidemic of I.M.
- 152 - ISAACS - Blood 3, 8.858, 861, avril 1948.
Chronic infectious mononucleosis.
- 153 - JACQUEMIN Charles F. - Paris Thèse n° 923, 1951.
Contribution à l'étude des formes atypiques de M.I. -
Aperçu pathogène.
- 154 - JAFFE H.L. - FIELD L.E. - MOSTER A.M. - N.Y. State J. Med. 1948
48, 1382-1385
Electrocardiogram in I.M.
- 155 - JAMBON, BERTRAND, PUECH - Soc. des Sc. Med. de Montpellier
et du Languedoc Méditerranéen 29.6.1951.
- 156 - JAMBON et FABRE - Soc. Méd. 1942, 21 Mai.
- 157 - JAMBON et BERTRAND - Sang 1953, 24, 378, 384.
M.I. et cortisone.
- 158 - JAMBON M. - BERTRAND L. DORST (Melle) - Presse médicale
25 mai 1960 , n° 26
Un accident trop peu connu de la M.I. : la rupture de la
rate.
- 159 - JAMBON M. et BERTRAND L. - Sang 1960, n° 3
Sur la rupture spontanée de la rate dans la M.I. Son méca-
nisme physiologique.
- 160 - JEUNE M. - NIVELON J.L. : R. Praticien. 1-X-62
M.I. et hépatites aiguës.
- 161 - JOHENSEN A.H. - Act. Med. Scand. 1931, 76, 269.
Serous meningitis and I.M.
- 162 - JORGENSEN J.S. Acta haematol, 9, 253, 1953.
Infectious mononucleosis with thrombopénic hemorrhagic
diathesis.

- 163 - JUNGER P.W. - Can. Med. Assoc. J. 81,411, déc. 1959.
- 164 - KALACI - Med. et Hygiène , 20 avril 1960, n° 461, 290.
Fonctions hépatiques et transaminases dans la M.I.
- 165 - KARPE G. - WISING P. - Act. Opht. 26, 19, 24, 1948.
Trouble rétinien avec réduction de l'acuité visuelle comme symptôme initial.
- 166 - KAUFMANN - American Pratictioner, 1, 7, 673, 676, Juillet 1956.
Récurrences in I.M.
- 167 - KISSEL P. - ARNOULD G. et LA VAL P. - Sem. Hôp. Paris 1952, 28, 387.
Formes nerveuses de la MI.
- 168 - LAFON R. - LAFANGE R. - Revue Neurologie , Nov. 1959, n° 5
A propos des formes nerveuses de la M.I.
- 169 - LANDES R. - REICH J.P. - PERLOW S. - J.A.M. 1941, 116, 2482.
Central nervous system manifestations of infectious mono-nucleosis.
- 170 - LEANY, WELL, BECKET - Am. J. Obst. Gyn. 57.2. 384, février 1949.
M.I. compliquant une grossesse avec anomalie congénitale du nourrisson.
- 171 - LE BOURDELLES - Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1939, 55,769.
- 172 - LOEPER, MALLARME et VARAY - Soc. Med. Hôp. Paris 1941, p.938.
- 173 - LEIBOWITZ et BRODY - Am. Jour. of Med. 1950, 8, 675, 685
Cirrhosis of the liver following I.M.
- 174 - LEIBOWITZ S. - Am. J. Med. 13, 235, 241, 1952.
M.I.
- 175 - LEFEVRE J.P. - Gazette des Hôpitaux 10 Janvier 1960 n° 19 , 835-840.
Mononucléose infectieuse.
- 176 - LEFEVRE Marc-Henri - Thèse Paris 1949, n° 671.
Contribution à l'étude des formes prolongées et à rechutes de la M.I.
- 177 - LELONG R. - BERNARD J. - DESMONTS et COUVREUR. - Arch. Françaises Pédiat. 17, 281, 1960.
La toxoplasmose acquise. Etude de 227 observations.
- 178 - LEMIERRE - Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1939, 55, 697.
Discussion d'un cas présenté par F. TREMOLLIÈRES et J. LEREBoullet.
- 179 - LEMIERRE - Journal des Praticiens 1939, 53, 385.
- 180 - LEMIERRE - Bull. Med. 1943, p. 305.

- 181 - LEMIERRE - TOURNIER - RATHERY - Soc. Méd. des Hôp. Paris
23-2-1945.
- 182 - LEMIERRE - MORIN - ALISON - Soc. Méd. Hôp. Paris 16 janvier 1948.
Graves accidents de suffocation dans 2 cas de M.I.
- 183 - LEPINE P. - Le sang, 1960, n° 9, 906.
Epidémiologie de la M.I.
- 184 - LEVY F.M. - Thèse Paris 1941, n° 167.
Les formes viscérales de la M.I.
- 185 - LEVY F.M. - Paris Médical, 38, 389, sept. 1948 :
Données nouvelles sur la M.I.
- 186 - LEYTON G.B. - J. Clin. Path. 5, 324, 1952.
Ox. cell haemolysin in human serum.
- 187 - LIMAZI J. Lab. et Chir. Med. 1950, 30 p. 391, 392.
Observation du sang et de la moelle dans la M.I.
- 188 - LINDEN L. - Nord Med. 49, 643, 1953.
Acute thrombocytopenic purpura in I.M.
- 189 - LOEPER, MALLARME et VARAY - Soc. Med. Hop. Paris 1941, p. 938
Deux cas de M.I. récidivante.
- 190 - LOU FAN TS'EN - Chinese Med. J. 79, 175, 1959
Infectious mononucleosis. A review of 572 cases.
- 191 - LOVRIC V.A. - Lancet 21 J. 1961, 7169, 142, 143.
Test sur lame pour le diagnostic de M.I.
- 192 - LUDIN - Schweizevische Medezinsche Wechenschmift n° 40, 9 octobre
1948,
Le diagnostic de M.I. par ponctions des ganglions lymphatiques
- 193 - MAC CORT J.J. - Am. Journ. of Roent. and Rad. Th. 1949, 62, 5,
645-654.
La M.I. avec une étude spéciale des manifestations radiolo-
giques.
- 194 - MACKEY et WANKEFIELD - Ann. Clin. Med. 1926, 4, p. 727.
- 195 - MAGNER et BROOKS - Canad. Med. ass. J. 47-35, 1942.
Mononucléose infectieuse avec purpura aigu thrombocyto-
pénique.
- 196 - MAI K. - Hygiène, 176, 367-1959.
- 197 - MAILLOUX M.R. - Thèse Paris 1954, n° 872.
Contribution à l'étude sérologique de la M.I.
- 198 - MARIE J. et SEE - Bull. Soc. Med. Hop. Paris 65, 194, 25 février
1949
M.I. avec volumineuses héposplénomégalie et 4 rechutes fébri

- 199 - MASON J.K. - J. Hyg. 49, 471, 1951
An ox ceel hemodysin test for the diagnostic of I.M.
- 200 - MASON R.W. - ADAMS E.K. - J. Med. Sc. 286, 447, 1958.
I.M.
- 201 - MATHE G. - SEMANG - Revue du praticien , 1e octobre 1962 :
Les désordres hématologiques dans la M.I.
- 202 - MATHERS et EVANS J. Army Med. Corps 87, 86, 1944.
An épidemic of I.M. on a toopship.
- 203 - MATHIA de R. - Minerva medica 15 décembre 1955, 46, n° 100
Quelques aspects du diagnostic différentiel de la M.I.
- 204 - MAUPIN B. - MONTEIL R. - Nouvelle revue Fr. hématologie Mars-
Avril 1961, n° 2.
Les plaquettes dans la M.I.
- 205 - MAYER Alfred - Thèse Paris 1952, n° 50
M.I. avec purpura thrombocytopénique.
- 206 - MEDREA - POPESCU - SCHWARTZ - P. Med. 29 octobre 1960, 68, n° 48.
Butazolidine et M.I.
- 207 - MILLER H. - URICCHIO J.F. - OHILIPPS - The new England of Med.
1953, 249, p. 136, 140.
Acute pericarditis with I.M.
- 208 - MIKKELSEN W. - TUPPER C.J. et MURRAY - J. Cab. Med. 52, 648, 1958
The ox cell hemodysin test as a diagnostic procédure in I.M.
- 209 - MISAO T. - KOBAYASHI Y. - J. Med. Sc. 6, 129, 1955.
Studies on I.M. Kyushu.
- 210 - MISAO T. - KOBAYASHI Y. - KYUSHUY - Med. Sc. 6, 1945, 1955.
Studies on I.M. Isolation of etiologic agent from blood, bone
marrow, and lymph node of a patient with I.M.
- 211 - MISAO - KOBAYASHI - E.M.C. 13.028 A 10, I.1960.
M.I.
- 212 - MISAO T. et Coll. - Tokyo Med. J. 73, 93, 193, 1956.
Studies on I.M. Glandular fever. characteritics of Riket-
tsia Sennetsui Misao - Kobatashi 1956, The causative agent
of I.M.
- 213 - MISAO T. - KOBAYASHI Y. - SHIRAKAWA M. - Sang 1957, 28, n° 9,
785, 805.
La mononucléose infectieuse.
- 214 - MONNET P. - GAUTHIER J. - THEVENON J. - Presse médicale
21 février 1959.
Les pétéchies du voile du palais dans la M.I. Valeur sémio-
logique.

- 215 - MURAINÉ N.M. - Thèse Paris Mai 1953.
A propos de la M.I. La forme à rechutes et la forme chronique.
- 216 - MURATORE - Marseille Méd. 1958, n° 5
Aspect actuel de diagnostic et du traitement de la M.I.
- 217 - MURATORE - DAVIDSON - Revue hématologie Mars 1958, n° 1.
Evolution sérologique de la M.I.
- 218 - MYATT A. et LINN R.H. - Arch. Intern. Med. 1957.
Thrombocytopenia due to infectious mononucleosis response to cortisone.
- 219 - MYERSON - Am. J. Dis. Child. 79-6 juin 1950.
Involvement of inguinal lymph. nodes and secondary suppuration.
- 220 - MYHRE et NESBITT - J. Lab. et Clin. Med. 34, 12, 1671, 1676
décembre 1949.
La pancréatite dans la M.I.
- 221 - NICOLOU S. et KOPCOWSKA - Compte rendu Soc. Biol. 126.881.1937.
La mégamononucléose sanguine dans l'infection toxoplasmique expérimentale.
- 222 - NIEDERMAN J.C. - Yale J. Biol. Med. 28, 629, 1956.
I.M. at the Yale New Haven Medical center 1946-1955.
- 223 - NYFELDT - C.R. 101. 1929, 590.
Étiologie de la M.I.
- 224 - NYFELDT - Folio haematol. 1932, I, p.47.
- 225 - OGILVIE C.M. et PARRY - Brit. Med. J. 2. 977, 1952.
I.M. with thrombopenic purpura.
- 226 - OUGIER, CAHEN, CASTEL A., SCHIENGER F. - Bull. Soc. Med. Milit. Française 53.237, 1959.
Les purpuras thrombopéniques. Remarques sur leur étiologie et leur traitement à propos de 3 cas.
- 227 - OUGIER J. - CAHEN - CASTEL et SCHIENGER G. - Sem. Hôp. Paris 18 novembre 1959, n° 59.
Purpura thrombopénique sévère après M.I. Echec de la corticothérapie nécessitant une splénectomie.
- 228 - OLIVER-PASCUAL et GALAN Y OLIVER - Prensa Med. Argent. 1948, 35, 429, 434.
- 229 - PADER E. et GROSSMAN M. - New-York State J. Med. 56, 1905.
Thrombocytopenic purpura in I.M.
- 230 - PAZ B. - GUTTIERNEZ E.S. - PENALVER J.A. - Arch. Argent. Pediat. 41, 44, 1954.
Mononucleosis infecciosa y purpura trombocito penico.

- 231 - PAUL O.-V. S. Nav. Med. Bull. 44, 614, 1945.
Mononucleosis on Board destroyer.
- 232 - PAUL J.R. - BUNNELL W.W. - Am. Med. Soc. 1932, 183, 90
The présence of heterophile antibodies in I.M.
- 233 - PELNER, WALDMAN - Ann. allergy 85 sept. Octobre 1950 p. 583, 593
Some newer aspects of the biology of I.M.
- 234 - PETERS CH. - WIDEMANN A. - BLUMBRY A., RICKER W.A. - Arch.
Inter. Med. Sept. 1947, 80, n° 3, p. 366-373.
Manifestations neurologiques de la mononucléose infectieuse.
- 235 - PETIT - RAYBAUT, PAYAN, ROUVIERE - P. Med. 17 janvier 1948, p.43.
M.I. et pénicilline.
- 236 - PERREAU P. - Sem. Hôpitaux Paris n° 71, 72 - 4, 12 septembre 1958.
Mononucléose infectieuse et hémochromatose.
- 237 - PE RUGINIS - Minerva Med. février 1957, n° 10
Formes hémorragiques dans la M.I.
- 238 - PETERSON E.T. - WALFORD R.L. - FIGUEROA et CHISHOLM -
Am. J. of Med. XXI, 193, 1956.
Ox cell hemolysins in I.M. and others diseases.
- 239 - PFEIFFER, J.F. KINDERH - 29, 1889, 257.
Das Drüsenfieber.
- 240 - PIEL J.J. - THELANDER H.E. - SHAW E.B. - J. of Pediat. 1950, 37.
I.M. of central nervous system with bilatéral papilledema.
- 241 - PRESS J.H. - SHLEVIN et ROSEN - Ann. of Int. Med. 1945, 22, 546, 562
M.I. Etude de 96 cas.
- 242 - PRICK J.J.G. et de SONNEVILLE I.M. - Act. Neurol. et Psych. 1953
53, 169.
Complications neurologiques et psychiatriques de la M.I.
- 243 - PYE A. - Thèse Med. Paris 1949, n° 403.
Contribution à l'étude des formes ictériques de la M.I.
- 244 - RATHMEEL T.K. - GREELAY T.P., GRANGES - Am. J. of Chir.
Patho. 20 n°9, septembre 1950.
La M.I. chez le Nègre.
- 245 - RAVENNA - Illinois M.J. 9.4 Octobre 1950, 257-259.
Traitement of severe I.M. with aureomycin.
- 246 - RAYMOND R.W. et WILLIAMS R.L. - New England J. Med. 1948, 239
I.M. with psychosis.
- 247 - REABURN (Major), Jour. Roy. Army. Med., Corps 1946, 87, 78, 80.
Fièvre glandulaire.

- 248 - READ et HELLWIG F.C. - Arch. of Int. Med. 1945, 75, 376, 380.
M.I. analyse de 300 cas dont 3 avec signes hématologiques.
- 249 - REVERLEY J.K.A. et BEATTIE C.P. - Lancet 379, 1958.
Glandular toxoplasmosis : a survey of 30 cases.
- 250 - RICKER and COWORKERS - Blood 2, 217, 1947.
The association of the Guillain-Barré syndrome with report of 2 fatal cases
- 251 - RUGG-GUNN M.A. - Proc. Roy. Soc. Med. 47, 759, 1954.
I.M. a review of the condition as seen in the royal Navy.
- 252 - ROENTCHNICK P. - Presse Med. 14 et 28 mars 1956.
Les formes nerveuses de la M.I.
- 253 - SAXEN E. - SAXEN L. et GRONROOS P. - Act. Patho. micro. Scand. 44, 319, 1958.
Glandular toxoplasmosis : a report of 23 histologically diagnosed cases.
- 254 - SAWITSKY A. - PAPPS J.P. et WIENER L.R. - Am. J. Med. 8, 260 - 262 - 1950.
The démonstration of antibody in acute hemolytic anemia complicating I.M.
- 255 - SCHULTZ - WENDELL et NALL - Ann. of int. Med. 1952, 32, 1498, 1512
Observations cliniques de 100 cas de M.I. et résultats du traitement par la pénicilline et auréomycine.
- 256 - SEDAILLON P., GARIN J.P., FAURE P. - Presse Médicale 2 juin 1954.
Toxoplasmoses humaines acquises.
- 257 - SHIRAKAWA MITSURU - J. of Kyushu hemat. Soc. 6.125, 1956.
Hématological studies on the experimental glandular fever.
- 258 - SHIVER C.B., BERG P., FRENKEL - J.A.M.A. 1956, 161, n° 7.
Les pétéchies palatines : signe précoce de la M.I.
- 259 - SHUBERT S., COLLEE J.G. et SMITH B.J. - British Journal 20 mars 54, 671, 675.
I.M.
- 260 - SLADE J. - New England J. Med. 1946, 234-753.
Involvement of the central nervous system in I.M. Report of two cases.
- 261 - SMALL C.S. et HARDLEY G.G. - Am. J. Clin. Path. 20, 1056, 1950
Acute hemolytic. Anemia complicating I.M. report of a case.
- 262 - SMITH J.N. - Annals of Inter. Med. Mai 1956, 44, n° 5, p. 861, 873.
Les complications de la M.I.
- 263 - SNAPPER, RICKENS et TEUVEN - Nederland Tidisch V. Geneesk 1922, p. 1168.

- 264 - SOHIER, PARNET, BERNIER . - S.M.H., 1939, 846.
Le diagnostic de la M.I. par le test d'agglutination.
- 265 - SOHIER, LEPINE et SAUTER - Ann. Inst. Pasteur Juillet 1940.
Recherches sur la transmission expérimentale de la M.I.
au singe et à l'homme.
- 266 - SOHIER (Masson, 1943.
La M.I.
- 267 - SOHIER - Bull. Soc. Med. Hop. Paris 25 juin 1948, p. 702.
Le diagnostic différentiel de la M.I. et des affections pouvant
s'en rapprocher cliniquement et hématologiquement.
- 268 - SOHIER et GIRIER - P.M. 1946, 622 et 28 septembre 1946, p. 822.
Valeur de la réaction d'agglutination pour le diagnostic
sérologique de la M.I.
- 269 - SOHIER R., BENAZET F., FIELIN H. - Path. Biolo. Juin 1956, 32, n°11
Le sang dans les infections à virus et le problème des viro-
cytes.
- 270 - SOHIER, JAULNES et TISSIER - Ann. Inst. Pasteur 71, 463, 464,
Nov. - Déc. 1945.
Recherches sur l'antigène provoquant la réaction de Paul
et Bunnell.
- 271 - SOLOFF L.A., ZATUCHNI J. - J.A.M.A. 15 aout 1953, 152, n° 16,
1530, 1531.
M.I. associée à des symptômes de péricardite aiguë.
- 272 - SPRING - Bull. U.S. Army Med. Dépt. 1944, n° 81, p. 102.
Jaundice in I.M.
- 273 - STEINNANN J. - Le sang, 24, 7, 1953, p. 633, 635.
Diagnostic de M.I. avec formule sanguine normale fait
grâce à l'empreinte ganglionnaire.
- 274 - STOBBE - Zestschipt fur die gesante innere medizine Oct. 1952.
Rupture spontanée de la rate dans la M.I.
- 275 - STEVENS J.E. - BYRD et AL - Am. J. Med. II, 202, 208, 1951.
Mononucléose infectieuse. Etude de 40 cas sporadiques.
- 276 - SIN J. Chr. - Act. Derm. Ven. 32 suppl. 29, 323, 331. 1952.
Studies on aquired toxoplasmosis. IM. followed later by
toxoplasmosis in a 21 years old wooman.
- 277 - SIN J. Chr. - Human toxoplasmosis 53.79 Munkgaard Copenhagen 1960.
Clinical and diagnostic aspects of humain aquired toxoplas-
mosis.
- 278 - TANNER O.R. - A.M.A. Arch. Ophtal. 1954, 51, 229.
Ocular manifestations of I.M.

XVIII

- 279 - THIN J.E. - Thèse Paris Juillet 1954, n° 801.
A propos d'un cas de M.I. à manifestations viscérales multiples.
- 280 - THOMSEN S. et WINTRUP B. - Nord Med. Hop. Stid. 1939, 4, 3295.
- 281 - THOMSON - Am. Int. Med. Lancaster 33.5.novembre 1950, p. 1274.
Hématurie franche manifestant une M.I.
- 282 - THURM R.M. et BASSEU F. - Blood 10, 841, 851, 1955.
I.M. and acute hemolytic anemia. Report of two cases and review of the littérature.
- 283 - TIDY - Blood 3, 8, 823.829 aout 1948.
I.M.
- 284 - TIDY H.L. - Lancet 1946, 2, 819.
Relationship of benign lymphocytic méningitis and glandular fever.
- 285 - TIMMES J.J., AVENILL & METCALFE - New-England of Medecine Boston Juillet 1948, 239, 173, 175.
Rupture of the spleen in infectious mononucleosis.
- 286 - TOMCSIK J. - BAUMANN-GRACE J.B. - Path. et Microbiologie 1960 23, n° 2, 172, 183.
Action des enzymes protéolytiques de l' antigène dit de la M.I. dans les erythrocytes de boeuf et de mouton.
- 287 - TOMCSIK J.- Triangle -Laboratoire Sandoz - décembre 1961
Sérodiagnostic de la M.I.
- 288 - TREMOLIERES, LEREBoullet et DURET - Soc. Med. Hop. Paris 1939, 28 avril.
- 289 - TUDOR R.W. - British Médical Journal 10 octobre 1953, n° 4810, 813, 814
La rupture spontanée de la rate dans la M.I.
- 290 - VAISBERG - Internat. Rec. Med. 164, 5 mai 1951, p. 258-259.
Chronic I.M. report of 5 cases.
- 291 - VAISBERG - Internat. Rec. Med. 164, 4 avril 1951, p. 177, 178
Auréomycin in acute I.M.
- 292 - VAN DEN BERGHE et LIESSENS - C.R.S.B. 130, 1939, 279.
Transmission de la mononucléose infectieuse humaine.
- 293 - VAN DEN MEER et Coll. - Am. J.M. Sc. 210, 765, 74, 1945
I.M. Analysis of 26 clinical and 340 subclinical cases.
- 294 - VIARD R., AUBALESCOU M. - Med. et Hygiène 3 Mai 1961, 19, n°501, 1351, 1352.
Foyers épidémiques de M.I.

- 295 - VIC DUPONT, ECHTER E. - J. Français Med. Chir. Thoracique 1956
Formes pulmonaires de la M.I.
- 296 - VIC DUPONT, J.P. LAMENIN - Concours médical 6-I-1962
La M.I.
- 297 - VIC DUPONT - Entretiens de Bichat (Médecine) 1956
Les formes pulmonaires de la M.I.
- 298 - VILSASECA - MURTAGLI J.J. et VISCIGLIO - Arch. Argent. Pediat.
41, 135, 1954.
Purpura thrombocitopenica como episodio de comienzo de
una mononucleosis infecciosa en un prematuro de tres meses
- 299 - VOLPE R. - SPARKS B.B. et NAUTNER L.S. - Canad. Med. Assoc. J.
68, 269, 1953.
Thrombocytopenic purpura complicating mononucleosis.
- 300 - WADSWORTH R.C. et KEIL G. - Amer. J. Pathol. 1952, 28, 1003,
1016.
Biopsy of the liver in I.M.
- 301 - WALKER S.J. - Am. J. Med. Sc. 1953, 226, 65.
Recovery following splenectomy.
- 302 - WATSON, JOHNSON, KHAN, STONE - Arch. Int. Med. 88, 5, 618, 626
Novembre 1951
M.I. subclinique avec hépatite. Une épidémie dans une clas-
se de 102 étudiants en médecine. Etude sur 2 années.
- 303 - WECHSLER, ROSENBLUM et SILLS - Ann. Med. Int. 1946, 25, 113, 236
Report of a epidemy in Army post.
- 304 - WILSON S.J. - WARD C.E. et GRAY L.W. - Blood 4, 189, 192, 1949.
Infectious lymphadenosis and hemolytic anemia in a negro.
- 305 - WISING P.J. - Acta Med. Scand. 98, 328, 1939
Some experiments with lymph gland matériel from cases
of I.M.
- 306 - WISING P.J. Acta Med. Scand. 109, 507, 1942.
Successful trasmission of I.M. to man by transfusion of
heparinized blood.
- 307 - WORMS - Bull. Soc. M. Hop. Paris 1957, 896.
- 308 - WORMS et DEMANCHE - Bull. Soc. Med. Hop. Paris 1215, 1939.
- 309 - ZARAFONETIS C.J.D., OSTER H.L. - COLVILLE F.V. - J. Lab.
Clin. Med. 41, 906, 1953.
Cold agglutination of sheeps erythrocytes as a factor in
false positive hétérophile agglutination test.
- 310 - ZIEGLER - Arch. Path. 37, 196, 201, mars 1944
I.M. report of a fatal case with autopsy.
- 311 - ZOHMAN B.L. et SILVERMANN E.G. - Ann. Int. Med. 1942 -
I.M. and encephalomyelitis.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	3
Ière Partie : ETUDE CLINIQUE	5
- La forme type	7
- Les principales formes cliniques	11
Formes avec angine pseudo-diphtérique	11
Formes chroniques	11
Formes à rechutes	12
Formes avec manifestations hémorragiques	13
Formes hépatiques	15
Les ictères hémolytiques	19
Formes abdominales pseudo-chirurgicales	19
Rupture de la rate	20
Formes neuro-méningées	24
Formes pulmonaires	29
Formes cardiaques	32
- Le diagnostic	35
- La sérologie	39
- Epidémiologie	47
- Le traitement	55
IIème Partie : LES OBSERVATIONS	57
1 - Observations recueillies dans la littérature	59
2 - Observations personnelles	69
IIIème Partie : CONCLUSION	103
IVème Partie : BIBLIOGRAPHIE .	



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante

PARIS V^e

Téléphone : ODÉon 58-90